

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2019

N° 2019-263

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

D.E.S. DE BIOLOGIE MÉDICALE

par

Pierre BONNET

Né le 30 décembre 1989 à Paris XVI^{ème}

Présentée et soutenue publiquement le 19 décembre 2019

LE PALUDISME À LA MARTINIQUE : HIER, AUJOURD'HUI ET DEMAIN

Président du jury : Monsieur le Professeur Patrice LE PAPE

Directeur de thèse : Madame le Docteur Nicole DESBOIS-NOGARD

Membres du jury : Monsieur le Professeur François RAFFI

Monsieur le Docteur André YÉBAKIMA

Monsieur le Docteur Florent MORIO

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2019

N°

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

D.E.S. DE BIOLOGIE MÉDICALE

par

Pierre BONNET

Né le 30 décembre 1989 à Paris XVI^{ème}

Présentée et soutenue publiquement le 19 décembre 2019

LE PALUDISME À LA MARTINIQUE : HIER, AUJOURD'HUI ET DEMAIN

Président du jury : Monsieur le Professeur Patrice LE PAPE

Directeur de thèse : Madame le Docteur Nicole DESBOIS-NOGARD

Membres du jury : Monsieur le Professeur François RAFFI

Monsieur le Docteur André YÉBAKIMA

Monsieur le Docteur Florent MORIO

REMERCIEMENTS

À Madame le Docteur Nicole Desbois-Nogard, qui a su viser juste en me proposant ce sujet de thèse, me permettant ainsi d'approfondir deux centres d'intérêt sur le sol martiniquais : la parasitologie et l'entomologie. Merci pour ces six mois de bienveillance lors de mon passage en Martinique, et merci d'avoir toujours si bien répondu à mes interrogations malgré la distance qui nous sépara par la suite !

À Monsieur le Professeur Patrice Le Pape, qui me réserva le meilleur accueil dès mon arrivée à Nantes. C'est vraiment un plaisir de travailler dans votre laboratoire ! Merci pour cette année de recherche à l'IRS 2 de Nantes, vous savez rendre passionnante votre discipline, en mêlant humanité et talent. Merci pour votre aide bienveillante. Merci d'avoir accepté de présider mon jury de thèse.

À Monsieur le Professeur François Raffi, ce semestre auprès des médecins infectiologues fut très important pour un biologiste, je vous remercie pour votre excellent accueil, j'ai été impressionné par l'équipe de votre service qui partage autant de disponibilité, compétence et bienveillance. Merci encore d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

À Monsieur le Docteur André Yébakima, merci pour votre accueil inoubliable à Rivière-Salée et votre implication dans ce travail ! Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et de vous être rendu disponible pour y assister en personne malgré l'éloignement. Je suis très content qu'il y ait un spécialiste de l'entomologie médicale parmi les membres du jury !

À Monsieur le Docteur Florent Morio, quel plaisir de voir ta passion pour la Parasitologie-Mycologie et ton investissement, c'est depuis mon arrivée à Nantes un bonheur de travailler ensemble ! Merci de faire partie de mon jury de thèse, je suis très heureux de revenir ce semestre dans le service !

À Manuel Étienne, merci encore d'avoir permis cette collaboration ainsi que les sorties sur le terrain avec Fabrice. Merci encore pour ton aide lors de l'élaboration de ce travail !

À Fabrice, ces magnifiques sorties en Martinique à la recherche des anophèles resteront un souvenir inoubliable ! Tu sais passionner les autres et je resterai toujours impressionné par tes compétences en entomologie. Je te souhaite le meilleur pour la suite.

Je remercie également Marie-Julie pour son accueil au CEDRE-LAV, toute l'équipe du CEDRE-LAV, l'ARS de Martinique ainsi que la Collectivité Territoriale de Martinique.

Merci à tout le reste de l'équipe du laboratoire de Parasitologie-Mycologie de l'hôpital Pierre Zobda-Quitman pour son accueil lors de mon semestre en Martinique. Merci à l'équipe du Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (Pr Cabié) pour sa disponibilité au cours du protocole et ces échanges sur le paludisme.

Je remercie chaleureusement le service des archives de l'Institut Pasteur de Paris (CERIS), en particulier M. Daniel Demellier pour son accueil et sa disponibilité.

À tout le reste de l'équipe (passée ou actuelle) du laboratoire de Parasitologie-Mycologie de l'Hôtel-Dieu à Nantes : Myriam, Caroline, Rose-Anne, Virginie, Célia, Florence, Christine, Aurélie, Fakhri et ses radis, Cécile, Sandra. C'est toujours un vrai plaisir de venir au laboratoire !

À Felipe, Eduardo, Isabelle, Pascal, Jean-Baptiste, et tout le reste de l'équipe de l'EA 1155 de l'IRS 2. Obrigado por este ano em sua empresa, que permanecerá uma memória muito feliz!

À mes parents, Sandrou, Camille et tout le reste de la famille. Ils ne seront sans doute pas trop étonnés de voir apparaître des vaches, ânes, poissons, plantes, insectes et autres parasites dans ma thèse de médecine !

À Lucie, qui prit le train en marche à Manchester, s'envola pour la Martinique et aura fait preuve de patience devant la place grandissante prise par les moustiques et les parasites tout au long de ce travail (sans oublier *Aedes aegypti*, qui aimait bien te piquer !). Le meilleur est à venir !

Je remercie les anciens ou actuels rennais pour ces années passées sur la capitale bretonne, et tout ce qui suit. Difficile de faire mieux ! Jo et les Katsoudas, Ant, Tricot, Marie, Marie, Ingénieur, Maud, Adrien et Noémie, Adèle, Monseigneur, Guillaume, Charlotte, Saïd, Madeleine, Aude, Jannick, et Ant, lui-même.

Les vieux internes de Nantes, également. Et Kévin, pour ce fantastique premier semestre, son potager et la suite.

Sans oublier bien entendu Jean Quéré, le Capitaine, Frank, Luc, Fred, Ant, la Vahiné et les autres sommités, ce fragment du littoral est sans nul doute une source d'inspiration intarissable.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS	7
LISTE DES FIGURES	8
LISTE DES TABLEAUX	9
I) INTRODUCTION	10
1.1) Le paludisme : une maladie toujours d'actualité	10
1.2) La Martinique : une île de contrastes	11
II) HISTORIQUE	14
2.1) Le paludisme : hier	14
2.2) Histoire de l'anophélisme sur l'île	22
III) LE PALUDISME AUJOURD'HUI	26
3.1) Matériel et Méthodes	26
3.1.1) Le protocole « Paludisme d'importation »	26
3.1.2) Démoustication et veille entomologique	27
3.2) Résultats	27
3.2.1) Diagnostic parasitologique	27
3.2.2) Description des zones de contamination présumées	29
3.2.3) Caractéristiques des voyageurs	33
3.2.4) Prophylaxie employée	34
3.2.5) Prise en charge des accès palustres	34
3.2.6) Paramètres hématologiques	36
3.2.7) La veille entomologique.....	36
IV) DISCUSSION	42
4.1) Une maladie toujours d'actualité	42
4.1.1) Le paludisme d'importation	42
4.1.2) Diagnostic et prise en charge	44

4.2)	Paludisme demain : la présence vectorielle, un appel à la vigilance	46
V)	CONCLUSION	53
	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	54
	ANNEXES	60

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ARS : Agence Régionale de Santé

CEDRE-LAV : Centre de Démoustication et de Recherches Entomologiques - Lutte Anti-Vectorielle

CHUM : Centre Hospitalier Universitaire de Martinique

CTM : Collectivité Territoriale de Martinique

DDT : Dichlorodiphényltrichloroéthane

G6PD : Glucose-6-Phosphate déshydrogénase

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OPS : Organisation Panaméricaine de la Santé

LISTE DES FIGURES

Figure 1.1 : Situation de la Martinique (flèche) au sein de l'arc antillais (Source : IGN, 2018)	11
Figure 1.2 : Un contraste nord-sud des reliefs martiniquais, avec au centre le bassin versant de la « plaine alluviale du Lamentin » (Source : IGN, 2018)	12
Figure 2.1 : Le docteur Étienne Montestruc, directeur de l'institut Pasteur de Martinique de 1939 à 1963.....	16
Figure 2.2 : Le paludisme autochtone à la Martinique durant la première moitié du XXème siècle	17
Figure 3 : Suivi biologique de la malaria à la Martinique et interprétations	20
Figure 4 : <i>An. (Nyssorhynchus) albimanus</i> , femelle adulte, Martinique	23
Figure 5 : Distribution dans les Amériques d' <i>An. (Nyssorhynchus) aquasalis</i> (à gauche) et <i>An. (Nyssorhynchus) albimanus</i> (à droite), 2004	25
Figure 6 : Distribution sur vingt ans du paludisme d'importation, Martinique, 1999-2018	28
Figure 7 : Répartition par mois des diagnostics d'accès palustres, Martinique, 1999-2018	28
Figure 8 : Répartition des patients par espèce(s) de <i>Plasmodium</i> , Martinique, 1999-2018	29
Figure 9 : Zones de contamination présumées des voyageurs, Martinique, 1999-2018	30
Figure 10 : Pays de contamination présumé des voyageurs, Martinique, 1999-2018	30
Figure 11 : Espèces de <i>Plasmodium</i> responsables des contaminations en Afrique (n = 82), Martinique, 1999-2018	31
Figure 12 : Espèces de <i>Plasmodium</i> responsables des contaminations en Guyane française (n = 42) et en Haïti (n = 22), Martinique, 1999-2018	31
Figure 13 : Évolution des origines du paludisme d'importation sur vingt ans (hors reviviscences en Martinique), Martinique, 1999-2018	32
Figure 14 : Répartition par sexe et tranche d'âge des cas de paludisme d'importation, Martinique, 1999-2018	33
Figure 15 : Durée de séjour en zone d'endémie palustre (n = 107), Martinique, 1999-2018	34
Figure 16 : Délai (jours) entre les premiers symptômes et le diagnostic d'infection à <i>Plasmodium</i> (n = 141), Martinique, 1999-2018	35
Figure 17 : <i>An. (Nyssorhynchus) albimanus</i> , stade larvaire, 2019	37
Figure 18 : Recherches de gîtes larvaires au cours d'enquêtes entomologiques, 2018	37
Figure 19 : Pulvérisation intra-domiciliaire de deltaméthrine, 2018	38

Figure 20 : Zone d'arrière-mangrove près de l'aéroport du Lamentin, facilement inondée en cas de pluie et gîte larvaire d' <i>An. (Nyssorhynchus) albimanus</i>	38
Figure 21 : Ruisseau à débit lent bordant des plantations de canne à sucre dans la plaine du Lamentin, gîte larvaire d' <i>An. (Nyssorhynchus) albimanus</i> , 2018	39
Figure 22 : Plantation de canne à sucre dans le sud de l'île. Les sillons d'irrigation peuvent contenir des larves d'anophèles lorsqu'ils sont en eau	39
Figure 23 : Gîte larvaire d' <i>An. (Nyssorhynchus) albimanus</i> près de zones d'activité humaine, aux abords du CHU de Martinique, 2018	40
Figure 24 : Rôle trophique potentiel des bovins autour des zones humides, aux environs du CHU de Martinique, 2018	40
Figure 25 : Zones humides du littoral martiniquais (Source : IGN 2002)	46
Figure 26 : Eaux stagnantes au cœur de la mangrove martiniquaise	47
Figure 27 : Broméliacées, gîtes à moustiques potentiels lorsque la base des feuilles est en eau, Martinique, 2018	48
Figure 28 : Bovin et ses traces en eau, gîte et repas sanguin potentiels pour les anophèles de Martinique, 2018	49
Figure 29 : Poissons larvivores, dont la présence peut amener à constater de faibles densités larvaires au sein de zones favorables à la ponte, 2018	52

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Variétés de paludisme en Martinique, description de 1881	15
Tableau 2 : Évolution du nombre de porteurs d'hématozoaires et des espèces plasmodiales recensés par l'Institut Pasteur de Martinique entre 1936 et 1953	18
Tableau 3 : Délai moyen (jours) entre le retour de voyage et le début des symptômes selon l'espèce plasmodiale	35

I) INTRODUCTION

1.1) Le paludisme : une maladie toujours d'actualité

En 2017, le nombre d'accès palustres dans le monde fut estimé à 219 millions (1). Près de 435 000 décès en résultèrent, impliquant majoritairement de jeunes enfants. Ceux-ci continuent à payer le plus lourd tribut à cette maladie potentiellement curable et évitable, et il est actuellement estimé en Afrique qu'un enfant de moins de cinq ans meurt du paludisme toutes les deux minutes.

Cette maladie des zones tropicales et subtropicales, due aux protozoaires du genre *Plasmodium* et transmise à l'être humain par les moustiques femelles du genre *Anopheles*, sévit également dans les Amériques de manière autochtone sur 17 territoires (1). Récemment, une augmentation des cas de paludisme a été enregistrée sur le continent américain, due en grande partie à la recrudescence de la transmission au Venezuela, au Nicaragua et au Brésil. Cependant, des progrès manifestes sont en cours dans cette région et 11 pays endémiques sont sur le point d'atteindre l'objectif de réduction de 40% de l'incidence de la maladie entre 2015 et 2020.

Actuellement, seule l'île d'Hispaniola, réunissant la République Dominicaine et Haïti, héberge une transmission autochtone dans la Caraïbe. Cependant, comme le précise le Plan d'Action pour l'Élimination du Paludisme 2016-2020 dans les Amériques, approuvé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Organisation Panaméricaine de la Santé (OPS), la volonté actuelle n'est pas seulement de diminuer la prévalence du paludisme autochtone dans les contrées atteintes, mais également d'éviter son retour au sein de territoires qui en sont à ce jour exempts. En 2006, les îles des Bahamas et de la Jamaïque ont connu une réémergence du paludisme autochtone due à *Plasmodium falciparum* (2–4). Cette expérience montre que l'élimination du paludisme ne peut être considérée comme un acquis définitif au sein des territoires antillais, et souligne la possibilité d'une réintroduction en Martinique justifiant l'importance du recueil de données systématique réalisé par le service de Parasitologie-Mycoologie du CHU de Martinique, suivi des enquêtes du Centre de Démoustication et de Recherches Entomologiques - Lutte Anti-Vectorielle (CEDRE-LAV).

Ainsi, notre travail, associé à un recueil de données de vingt ans, a pour objectif de faire le point sur l'histoire du paludisme autochtone à la Martinique, la potentielle

vulnérabilité du territoire due au paludisme d'importation actuel, et les possibilités de reprise d'une transmission locale dans ce climat tropical.

1.2) La Martinique : une île de contrastes

La Martinique est une collectivité territoriale française située au cœur de l'archipel caribéen. Partie intégrante des Petites Antilles, elle est voisine des îles de Sainte-Lucie (au sud) et de la Dominique (au nord). Cette île de 1128 km² pour près de 380 000 habitants en 2018, bordée par l'océan Atlantique à l'est et la mer des Caraïbes à l'ouest, est dotée d'un climat tropical maritime sous l'influence relativement constante des vents alizés (Fig. 1.1).



Figure 1.1 : Situation de la Martinique (flèche) au sein de l'arc antillais (Source : IGN, 2018)

C'est au nord de l'île que se situent les hauts pitons rocheux parmi lesquels figure la Montagne Pelée, volcan actif de type péléen. La Martinique possède un maillage hydrographique permanent très riche, plus dense sur cette moitié nord où les précipitations sont très importantes, avoisinant parfois 5000 mm/an (Annexe 1). C'est la forêt tropicale humide qui domine au nord de l'île.

Plus au sud se situent les mornes, reliefs de taille moins imposante associés à des pentes moins abruptes pour le lit des cours d'eau. La « plaine alluviale du Lamentin » peut être définie comme une hydro-écorégion de basse altitude sans relief, limitée à l'est par le bas des versants et traversée par la Lézarde, rivière ayant le bassin versant le plus important de l'île (Fig. 1.2) (5). C'est également au sud que se situent la savane et les zones humides littorales, dont la mangrove et l'arrière-mangrove. Le littoral sud correspond à la zone la moins pluvieuse de l'île (autour de 1500 mm/an), avec des précipitations généralement deux fois moins fréquentes qu'au nord. Deux grandes périodes (séparées par des intersaisons de durée variable) se distinguent sur l'île chaque année : la « saison des pluies et cyclones » (ou hivernage) s'étendant globalement de juin à octobre, et la « saison sèche » (ou carême) s'étendant de janvier à avril.



Figure 1.2 : Un contraste nord-sud des reliefs martiniquais, avec au centre l'hydro-écorégion de la « plaine alluviale du Lamentin » (Source : IGN, 2018)

La Martinique est donc pourvue d'un climat fortement variable dans le temps et l'espace, à l'origine d'une éco-hydrologie riche en contrastes saisonniers et géographiques. Par ailleurs, son appartenance à l'arc antillais, zone d'échanges actifs entre les îles et avec le continent américain, situe la Martinique à proximité de territoires encore impaludés à ce jour tels que la Guyane française ou Haïti.

II) HISTORIQUE

2.1) Le paludisme : hier

Si l'état actuel des connaissances tend à faire remonter les origines de *Plasmodium falciparum* et de *Plasmodium vivax* au continent africain grâce à la biologie moléculaire, la chronologie de l'implantation du paludisme dans les Amériques et les circonstances de son introduction font encore l'objet d'hypothèses (6,7). La présence du paludisme autochtone est suggérée en Martinique depuis l'an 1666 dans les écrits du Révérend Père Du Tertre, fin observateur des terres antillaises. Celui-ci évoquera des fièvres tierce et double tierce affectant d'ordinaire les nouveaux venus aux Antilles, dans son ouvrage « Histoire générale des Antilles ». Le Révérend n'en faisait cependant aucune mention évidente dans ses récits de voyages antérieurs, en l'an 1654, intitulés « Histoire générale de Saint-Christophe, la Guadeloupe et la Martinique ». Celui-ci désignait alors les Caraïbes comme étant les habitants « les plus contents, les plus heureux, les plus sociables, les moins vicieux et les moins tourmentés de maladie ». Le Père Labat, non moins renommé aux Antilles, mentionne dans son ouvrage « Nouveau voyage aux isles de l'Amérique » qu'il fut victime en l'an 1698 d'une fièvre « double tierce » mêlée à un accès de dysenterie, dans la région de Macouba, durant la période d'hivernage (8). Les « fièvres intermittentes de Saint-Pierre » furent décrites en Martinique en 1834 dans l'ancienne capitale économique et culturelle de l'île, mais elles y étaient paradoxalement moins fréquentes qu'ailleurs sur le territoire (9). Il n'en demeure pas moins que la confusion entre les différents types de fièvres qui sévirent par la suite fut fortement aisée, et la nosologie locale longtemps approximative (10).

En 1879, le médecin général de la marine française, Bérenger-Féraud, fit la distinction entre fièvres palustres et fièvres amariles dans son « Traité clinique des maladies des Européens aux Antilles », observant au passage une corrélation entre le nombre d'accès palustres et l'abondance des pluies (11). C'est le médecin militaire Charles-Louis-Alphonse Laveran qui isola pour la première fois le *Plasmodium* au sein d'hématies parasitées en 1880, et le médecin britannique Ronald Ross qui démontra quelques années plus tard la responsabilité du moustique dans la transmission du pathogène. Ainsi, la maladie ne fut plus attribuée à la simple influence d'un air vicié et le nombre de porteurs d'hématozoaires put

être évalué à la Martinique au début du XX^{ème} siècle. Appartiennent alors bien vite au passé les sentiments de doute à l'égard des analyses biologiques, ayant pu faire tenir à un médecin de la Marine les propos suivants : « Le microscope exagère à la fois les dimensions et l'importance de ce qu'il montre, il fait tourner le dos à la vérité. C'est rétrécir les vues grandioses de la médecine hippocratique que les limiter aux dimensions d'un objectif » (9). Bérenger-Féraud rapportera en 1881 les variétés de paludisme observées à l'hôpital de Fort-de-France (Tableau 1).

Fièvre simple.	quotidienne	47,7 o/o	} 83,1 o/o
	tierce	9,5 o/o	
	quarte.	0,1 o/o	
	indéterminée.	25,8 o/o	
Fièvre grave . . .	rémittente bilieuse et hématurique . .	1,8 o/o	
Fièvre pernicieuse	algide.	0,7 o/o	} 1,5 o/o
	comateuse	0,2 o/o	
	délirante	0,1 o/o	
	pneumonique	0,2 o/o	
	indéterminée.	0,3 o/o	
Cachexie paludéenne.		13,6 o/o	

Tableau 1 : Variétés de paludisme en Martinique, description de 1881 (11)

Le Docteur Clarac, médecin militaire, notait en 1902 que 30% des décès de l'hôpital de Fort-de-France étaient imputables au paludisme. En 1903, les accès palustres représentaient 76,3% de la morbidité chez les troupes de la garnison. Ces constats évoquent un mal bruyant sur l'île, mais les avis furent divergents puisque d'autres médecins considéraient le paludisme comme quasiment inexistant (12).

En 1910, Fernand-Edmond Noc, médecin biologiste, crée l'Institut d'Hygiène et de Microbiologie de la Martinique (9). En plus du laboratoire de biologie médicale, les agents de cet institut, dont l'efficacité sera reconnue, avaient alors à charge l'hygiène urbaine ainsi que la lutte et la prophylaxie contre les rats et moustiques. Bien que la Martinique était considérée comme une île relativement salubre, Fort-de-France ne disposait pas de système de traitement des eaux usées à cette époque (13).

En 1919, Lamoureux et Porry de l'Institut d'Hygiène et de Microbiologie effectuent des prélèvements en milieu scolaire, au sein des communes désignées comme étant les plus impaludées. Ceux-ci rapportent un index parasitaire à 2,69% sur l'île entière, concluant que l'endémie affecte peu la Martinique. Cette enquête fut cependant critiquée car réalisée

pendant la saison sèche, chez de jeunes enfants qui pouvaient, du fait d'un accès palustre, être absents de l'école au moment des prélèvements. De plus, il apparaît assez vite que le paludisme ne sévissait pas de manière homogène sur le territoire et avait un caractère saisonnier : le calcul de l'index parasitaire pouvait ainsi atteindre 15,1% aux environs du bourg de Tartane comme être nul à Fort-de-France, avec des variations importantes d'une année sur l'autre et d'un mois à l'autre (12). Une enquête de l'Institut d'Hygiène et de Microbiologie de Martinique réalisée quelques années plus tard, à la fin de l'an 1927, fait état d'un index parasitaire de 71% chez les sujets fébriles de Rivière-Salée, qui, selon cette source, représentaient alors 75% de la population de la commune. La forme parasitaire mise en évidence était alors uniquement « *P. proecox* » (*P. falciparum*), avec 25% de porteurs de « croissants » (gamétocytes). Le paludisme semblait donc pouvoir évoluer sur un mode épidémique. En 1934, l'hôpital du Lamentin dénombre 56% de porteurs d'hématozoaires sur 125 personnes hospitalisées.

L'Institut Pasteur de Martinique fut créé le 1^{er} janvier 1939 par le docteur Étienne Montestruc, et remplaça l'Institut d'Hygiène et de Microbiologie (9) (Fig. 2.1). Les membres de cet institut redoubleront d'efforts, notamment en période de guerre, pour lutter contre le paludisme autochtone et les nombreuses autres affections sur le territoire, dont la lèpre, la tuberculose et la fièvre typhoïde.



Figure 2.1 : Le docteur Étienne Montestruc, directeur de l'institut Pasteur de Martinique de 1939 à 1963 (9).

Les données recueillies par l'Institut d'Hygiène et de Microbiologie de la Martinique puis par l'Institut Pasteur de Martinique (Annexe 2) permettront progressivement d'établir

Schistosoma mansoni, l'index d'infestation bilharzien étant presque partout sur l'île supérieur à l'index plasmodique. Si bien qu'à Basse-Pointe ou au Lorrain, régions considérées comme indemnes de paludisme mais fortement touchées par la bilharziose, l'index splénique pouvait être supérieur à celui des communes du sud. Jusqu'en 1934, *P. vivax* sera, malgré quelques divergences, l'espèce retrouvée majoritairement en Martinique. *P. malariae* sera quant à lui signalé épisodiquement. Par la suite, *P. falciparum* deviendra (comme observé en Guyane française et en Guadeloupe) l'espèce de loin prédominante sur l'île mais sera décrit comme « le moins splénogène de toutes les variétés d'hématozoaires ». L'index splénique fut donc assez vite mis de côté et l'index plasmodique (pourcentage de porteurs d'hématozoaires dans une population) resta le principal outil pour caractériser le paludisme (9) (Tableau 2).

ANNÉES	EXAMENS demandés	EXAMENS POSITIFS			TOTAL	%
—	—	pl. proecox	pl. vivax	pl. malariae	—	—
1936	342	16	5	—	21	6,1
1937	549	23	14	1	38	6,9
1938	327	15	6	—	21	6,3
1939	549	21	4	1	26	4,7
1940	395	16	8	2	26	6,4
1941	447	53	13	—	66	14,7
1942	847	120	13	1	134	15,3
1943	958	80	14	3	97	10
1944	842	39	11	1	51	6
1945	444	25	2	—	27	6
1946	679	57	2	2	61	8,9
1947	607	51	1	—	52	8,5
1948	360	7	—	—	7	1,9
1949	227	2	1	—	3	1,3
1950	232	1	1	—	2	0,8
1951	264	6	2	—	8	3
1952	172	1	1	—	2	1
1953	128	—	—	—	—	—

Tableau 2 : Évolution du nombre de porteurs d'hématozoaires et des espèces plasmodiales recensés par l'Institut Pasteur de Martinique entre 1936 et 1953 (9)

Dès 1935, le conseil général de la Martinique vota les crédits pour mettre en place une campagne de chimioprophylaxie. Jusqu'en 1940, une prophylaxie médicale par sels de quinine ou par molécules de synthèse (quinacrine, praequine, primaline, plasmochine) fut distribuée aux écoliers en zone d'endémie par le biais des instituteurs, mais aussi à la

population locale de la zone endémo-épidémique par les soins des gardes d'hygiène. En période de guerre, ces campagnes de prophylaxie médicale durent être abandonnées du fait des difficultés d'approvisionnement en antimalariens.

Entre 1941 et 1943, une multitude de jeunes marins métropolitains accosteront au sud de l'île au niveau de postes stratégiques. Nombre d'entre eux seront victimes du paludisme, ceci ayant pu contribuer à la dispersion de la maladie et à l'augmentation du nombre de porteurs d'hématozoaires enregistrés par l'Institut Pasteur à cette période. Aucun marin stationné à Fort-de-France ne fut impaludé.

En 1946, les prélèvements effectués sur tous les patients entrants des hôpitaux du Lamentin, de Saint-Esprit, de Trois-Îlets et du dispensaire du Diamant ne mettent en évidence pratiquement que des hématozoaires de l'espèce *P. falciparum*, avec la quasi intégralité des cas reliés à l'hôpital du Lamentin. La même année débute plus au nord, dans la baie du Galion (Trinité), une poussée du paludisme autochtone sur un mode épidémique. Le retour à la normale s'effectuera un an plus tard, en 1947.

Dès 1947, les campagnes de chimioprophylaxie purent reprendre à l'aide de la quinacrine, distribuée à tous les enfants sans exception jusqu'à la fin de l'année (avec une interruption entre juin et septembre durant les grandes vacances) puis au début de l'an 1948. Les prélèvements réalisés par les scientifiques de l'Institut Pasteur chez les enfants des écoles avant et après ces campagnes montraient une diminution importante du nombre de porteurs d'hématozoaires (9). Avant 1950, les prélèvements réalisés par l'Institut Pasteur étaient issus de donneurs de sang ou d'enfants des écoles n'étant pas nécessairement fébriles ou atteints de maladie. A partir de 1950, les prélèvements viseront directement les malades des hôpitaux (sans distinction) mais le paludisme autochtone sera déjà devenu rare. Après 1950, les hématozoaires observés à l'Institut Pasteur ne seront qu'exceptionnellement issus d'une transmission locale.

Le Docteur Étienne Montestruc déclare en 1955 que « [...] la construction de l'aérodrome de Fort-de-France au Lamentin, commencée en juin 1947 et terminée en septembre 1951, conquis sur les marécages, a diminué dans la plaine du Lamentin le nombre de gîtes à anophèles de façon sensible ». Au passage, des travaux d'irrigation dans cette zone auront permis de récupérer pour la culture de la canne des dizaines d'hectares de territoires auparavant marécageux. À Rivière-Salée et au niveau de la côte sud de l'île, bien qu'aucun assainissement de cette envergure n'ait été entrepris, les porteurs

d'hématozoaires se font rares également. La destruction des gîtes larvaires s'effectue alors à l'aide d'huile de pétrole ou de vert de Paris, ce dernier pouvant être épandu. Les poissons larvivores du genre *Gambusia* sont également employés en lutte biologique.

C'est en 1951 que la lutte chimique à l'aide d'épandages et d'aspersions intradomiciliaires de dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) débuta en Martinique (9). L'efficacité du processus sur les anophèles fut certaine, mais l'apparition de moustiques résistants à cet insecticide organochloré fut un des arguments pour mettre fin à son utilisation (15). Des cas de résistance d'*Anopheles (Nyssorhynchus) albimanus* au DDT furent signalés à Panama dès 1954 (9).

Finalement, le paludisme autochtone déclina de manière saccadée à la Martinique, mais de manière certaine (Figure 3).

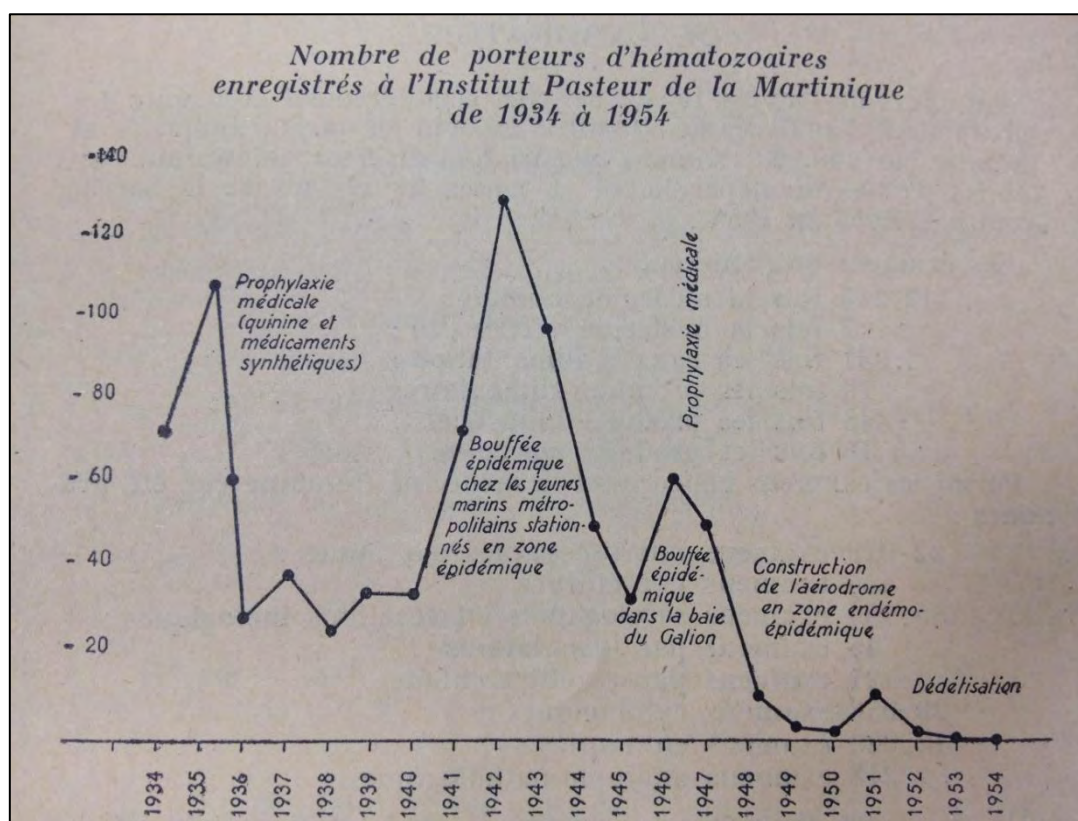


Figure 3 : Suivi biologique de la malaria à la Martinique et interprétations (9)

La part de responsabilité du facteur anophélien, du facteur plasmodial et du facteur humain fut alors étudiée pour comprendre cette évolution. Les analyses menées en 1942 lors d'un épisode de forte régression du paludisme dans la plaine du Lamentin montrèrent bien que « l'hématozoaire de Laveran » formait volontiers des « croissants » (64%) et était de ce fait toujours potentiellement infectant, minimisant l'impact du facteur plasmodial dans la régression de la maladie. Les anophèles de la baie du Lamentin auront payé un lourd tribut à l'assainissement des zones humides et au DDT, mais le franc déclin du paludisme autochtone sembla se manifester quelques années auparavant, également dans les communes n'ayant pas bénéficié de travaux d'assainissement. Ce facteur est donc considéré comme ayant contribué à contrer le retour du paludisme autochtone sans en précipiter le déclin. Le « premier coup mortel porté à la malaria en Martinique » est alors attribué à la prophylaxie médicamenteuse, qui dès 1934 sembla mettre fin à la prédominance de *P. vivax* en Martinique et sera par la suite suivie de déclin francs du nombre de porteurs d'hématozoaires après les campagnes (9).

En 1955, le docteur Montestruc déclare dans le rapport d'activité de l'Institut Pasteur de Martinique : « [...] on peut donc raisonnablement penser que l'endémicité paludéenne ne peut faire sa réapparition en Martinique que par une infestation anophélienne par hématozoaire importé ». C'est ainsi qu'émerge l'idée des prélèvements systématiques chez les sujets en provenance de zones paludéennes et la déclaration obligatoire des accès palustres aux autorités compétentes. Une collaboration entre les services de santé de Guyane française, Guadeloupe et Martinique est alors souhaitée, et il est jugé nécessaire de désinsectiser les avions et bateaux en provenance d'un pays voisin. La mise en place d'un service de désinsectisation d'urgence est évoquée, afin de procéder à une aspersion du domicile des patients et des maisons voisines. En 1959, certaines îles voisines de la Martinique sont encore impaludées, comme Sainte-Lucie et la Guadeloupe. Le statut de la Dominique n'est alors pas connu à l'Institut Pasteur (9).

Après quatorze années sans un seul cas authentifié à l'Institut Pasteur de Martinique, le paludisme autochtone fut considéré comme éliminé du territoire en 1965. Un accès à *P. ovale* fut tout de même enregistré cette dernière année, mais suscita peu d'intérêt puisque lié à un étranger de passage à la Martinique (9). Les conclusions furent semblables en Guadeloupe (16), avec des suspicions de transmission locale depuis mais sans certitude (17–

22). En Guyane française et en Haïti, bien que le paludisme déclina également dans les années 1950, la transmission autochtone ne sera pas éliminée (9).

2.2) Histoire de l'anophélisme sur l'île

C'est à la fin du XIX^{ème} siècle que le lien entre le moustique et la transmission du *Plasmodium* fut établi, ce qui permit progressivement l'initiation des études sur les gîtes à anophèles en Martinique, les captures de spécimens et l'intégration de données entomologiques dans les rapports sur le paludisme.

En 1905, *Anopheles (Nyssorhynchus) argyritarsis* est recensé à Fort-de-France (23). Cette espèce sera cependant considérée comme non vectrice de *Plasmodium* humain du fait des très faibles proportions retrouvées lors des enquêtes (même lors des périodes épidémiques), et de sa répartition majoritaire en dehors des zones endémo-épidémiques.

Paul-Louis Simon, médecin de la marine française, affirme lors de ses correspondances avec le gouverneur de la Martinique que l'année 1908 fut « une année à moustiques ». Celui-ci est alors en campagne de lutte contre la fièvre jaune qui sévit particulièrement cette année et le vecteur d'intérêt décrit est *Stegomyia fasciata*, actuellement nommé *Aedes aegypti*. Le paludisme y est décrit comme une pathologie au second plan, et les recommandations de lutte antivectorielle sont alors les mêmes pour les anophèles que pour les moustiques du genre *Stegomyia* (recouvrement des jarres et tonneaux, entretien des gouttières et puisards, ...). Les navires en provenance des îles voisines ou d'Afrique sont mis en quarantaine à leur arrivée et doivent disposer de « grilles » sur les fenêtres entravant le passage des moustiques. Les terrains marécageux sont alors volontiers transformés en terres cultivables (bien souvent grâce à la mise en terre de plantes drainantes), et les embouchures de cours d'eaux désobstruées (24).

En 1909, Fernand-Edmond Noc déclare que les anophèles sont rares et que les militaires français en Martinique sont en bonne santé, malgré quelques cas de fièvres tierces ou quarts, et ce grâce à la lutte antivectorielle (Annexe 3). Cependant, celui-ci peine souvent à convaincre les scientifiques européens sur place de la nécessité des mesures de lutte antivectorielle, alors que la population martiniquaise suit plus volontiers ses directives (25).

En 1912, la présence d'*An. (Nyssorhynchus) aquasalis* est authentifiée en Martinique (Ravine Bouillé) (23). De nombreux spécimens seront alors collectés par la suite, notamment au niveau de la plaine du Lamentin (gîtes permanents) et au sud de l'île, ce qui est jugé en faveur du rôle prépondérant de ce vecteur dans la transmission du paludisme. En-dehors de la zone endémo-épidémique, les communes concernées (mais à moindre échelle) seront : Sainte-Luce (usine des Trois-Rivières), Sainte-Marie (Anse Azérot), Le François (bananeraie du Trianon), Trinité, Tartane, Le Vauclin, Le Robert, Saint-Esprit, Sainte-Anne, Le Diamant, Rivière-Pilote, Anses d'Arlet, Trois-Îlets et Schoelcher (9). Quelques gîtes larvaires seront tout de même recensés au quartier Dillon de Fort-de-France. Les gîtes seront mis en évidence principalement dans les ruisseaux herbeux, les mares, les étendues de mangles noyées (palétuviers), les fossés des champs de canne à sucre et les marais. Ce vecteur pond alors volontiers en eau saumâtre, voire fortement salée, et colonise une grande partie du littoral martiniquais. La présence de gîtes larvaires sera également signalée plus tard de manière anecdotique au fond des trous de crabes (26), gîte habituel des moustiques du genre *Deinocerites*. *An. (Nyssorhynchus) aquasalis* est décrit en 1957 comme étant volontiers exophile et peu anthropophile, ceci ayant pu amoindrir l'efficacité des aspersions intradomiciliaires à effet rémanent (9).

Une troisième espèce sera également recensée, mais la date de sa première description en Martinique est difficile à établir. Il s'agit d'*An. (Nyssorhynchus) albimanus* (Fig. 4).



Figure 4 : *An. (Nyssorhynchus) albimanus*, femelle adulte, Martinique (Photographie : Fabrice Sonor)

Georges Senevet, entomologiste et professeur de Parasitologie à la faculté de médecine d'Alger, participera activement au recensement des moustiques aux Antilles. Celui-ci signale bien *An. (Nyssorhynchus) albimanus* en 1934, mais en Guadeloupe. Du fait de sa ressemblance morphologique avec *An. (Nyssorhynchus) aquasalis* (autrefois nommé *Anopheles tarsimaculatus*), cette espèce a pu être décrite à partir de 1900 à Sainte-Lucie ou à la Dominique, mais il s'agirait d'une confusion (27,28). *An. (Nyssorhynchus) albimanus* ne sera jamais mentionné dans les rapports de l'Institut Pasteur de Martinique, même dans une enquête réalisée en 1948 avec le concours d'Émile Abonnenc, entomologiste passionné de l'Institut Pasteur de Guyane. Déjà bien répandu en Guadeloupe, *An. (Nyssorhynchus) albimanus* est alors vecteur notoire de *Plasmodium*. Il y est décrit comme exophile et faiblement anthropophile, les adultes étant parfois capturés (avec *An. (Nyssorhynchus) aquasalis*) dans les maisons, qu'ils quittent tôt le matin (29). L'endémie palustre était à cette période considérée comme plus bruyante en Guadeloupe qu'en Martinique, une des explications avancées étant la très rare apparition voire l'absence de ce vecteur sur le territoire martiniquais. En 1976, *An. (Nyssorhynchus) albimanus* sera mentionné en Martinique et décrit comme bien plus discret qu'*An. (Nyssorhynchus) aquasalis* (26). Les larves d'*An. (Nyssorhynchus) albimanus* sont alors préférentiellement mises en évidence dans les eaux dormantes avec peu de végétation, dans une eau douce ou parfois saumâtre, au sud de l'île. De la même manière qu'en Martinique, les gîtes larvaires de ces deux espèces seront globalement retrouvés à basse altitude et près du littoral aux Antilles, en Amérique centrale et dans le nord de l'Amérique du Sud (Fig. 5) (30). *Anopheles (Nyssorhynchus) darlingi*, vecteur d'importance en Guyane française, ne sera pas mentionné en Martinique ou en Guadeloupe.

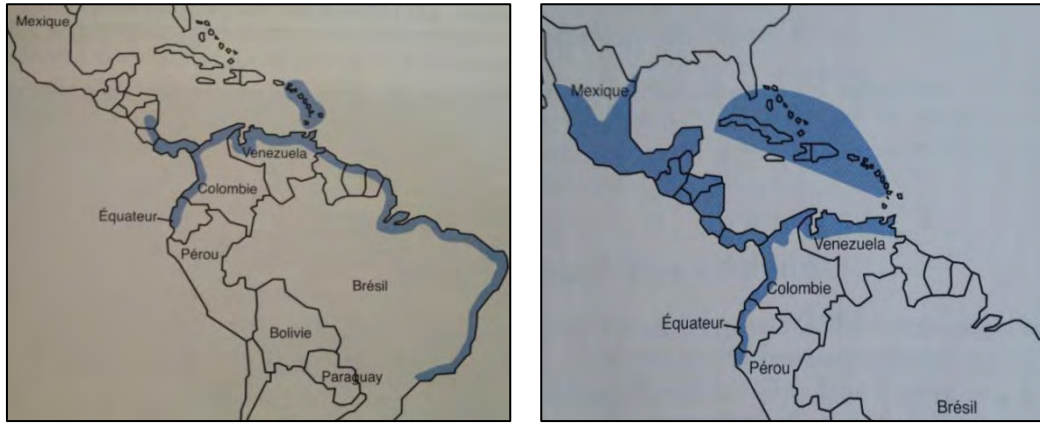


Figure 5 : Distribution dans les Amériques d'*An. (Nyssorhynchus) aquasalis* (à gauche) et *An. (Nyssorhynchus) albimanus* (à droite), 2004 (30)

III) LE PALUDISME AUJOURD'HUI

3.1) Matériel et Méthodes

3.1.1) Le protocole « Paludisme d'importation »

Le critère d'inclusion des patients était un diagnostic biologique positif d'infection à *Plasmodium*, incluant les accès de reviviscence lors d'infections à *P. vivax* et *P. ovale*. Les accès palustres ont été diagnostiqués ou confirmés au laboratoire de Parasitologie-Mycologie du CHU de Martinique, à Fort-de-France, au moyen d'un frottis sanguin et d'une goutte épaisse, accompagnés d'un test de détection rapide d'antigènes plasmodiaux.

Le CHU comprend trois sites principaux : l'hôpital Pierre Zobda-Quitman de Fort-de-France fournissant un diagnostic parasitologique et une prise en charge en urgence 24 heures sur 24 avec avis des médecins infectiologues, l'hôpital du Lamentin et l'hôpital de Trinité (possédant un service d'urgences). Tout accès palustre avéré donnait lieu à un interrogatoire au lit du patient dans le cadre du protocole « Paludisme d'importation » en place depuis 1999 au CHU, permettant la collecte des informations essentielles à la caractérisation épidémiologique des cas (Annexe 4). Le reste des informations était collecté grâce au dossier médical des patients. Étaient renseignés principalement l'âge au diagnostic, le sexe, les symptômes, le lieu de résidence principale, le pays de contamination présumé, la prophylaxie employée sur place, la chronologie de l'accès, le traitement et les résultats biologiques.

Le paludisme d'importation est défini comme la présence de *Plasmodium* au frottis et/ou à la goutte épaisse attribuée à un séjour en zone d'endémie palustre hors du sol martiniquais. Le paludisme autochtone correspond à la présence de *Plasmodium* au frottis et/ou à la goutte épaisse qui ne peut être attribuée à un voyage en zone d'endémie palustre. Les cas de paludisme d'importation recensés au CHU de Martinique sont hors Hexagone, au sein d'une collectivité territoriale avec un climat tropical, donc à déclaration obligatoire à l'Agence Régionale de Santé de Martinique.

3.1.2) Démoustication et veille entomologique

Le CEDRE-LAV est un opérateur public de démoustication appartenant à la fois à l'Agence Régionale de Santé (ARS) et à la Collectivité Territoriale de Martinique (CTM). Il assure localement des missions d'information des populations, de contrôle des nuisances et épidémies dues aux insectes, couplées à de la recherche scientifique. Tout accès palustre diagnostiqué au CHU entraîne immédiatement la sollicitation de ces professionnels, qui interviennent systématiquement les jours suivants au domicile du patient, ou au sein de ses lieux de présence vespérale et nocturne principaux. Les environs sont également explorés. La recherche de gîtes larvaires est effectuée à proximité des habitations avec parfois la mise en place de pièges ou de séances d'aspiration, à la recherche des moustiques adultes. En cas de mise en évidence de gîtes larvaires, une suppression est opérée, soit physiquement (renversement, ensablement, ...) soit par le biais d'un traitement insecticide larvicide. Une pulvérisation intra-domiciliaire de deltaméthrine (pyréthrinoïde) est enfin systématiquement proposée. Des conseils de prévention et de lutte anti-vectorielle sont prodigués au passage, adaptés au contexte et aux observations faites sur place, avec intervention potentielle sur les gîtes d'autres espèces de moustiques nuisibles.

La recherche de gîtes larvaires d'anophèles a été également étendue jusqu'aux abords directs du CHU de Martinique et de l'aéroport du Lamentin, en périphérie desquels peuvent se rencontrer des zones humides et une présence animale ayant un rôle trophique potentiel pour ce vecteur.

3.2) Résultats

3.2.1) Diagnostic parasitologique

Entre le 1er janvier 1999 et le 31 décembre 2018, 158 accès palustres correspondant à 153 patients ont été enregistrés au CHU de la Martinique, avec une moyenne de 7,9 cas par an (Fig. 6) et une répartition annuelle assez homogène (Fig. 7). Le diagnostic biologique initial a été réalisé dans 89,8% des cas à l'hôpital, et pour le reste en laboratoire de ville.

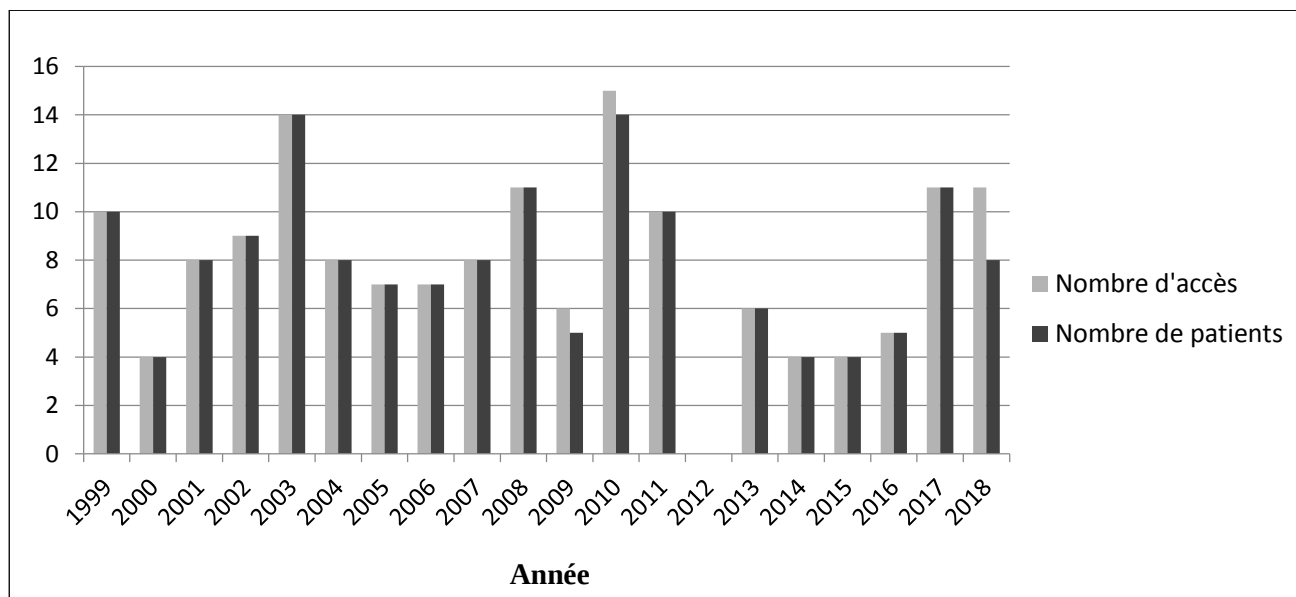


Figure 6 : Distribution sur vingt ans du paludisme d'importation, Martinique, 1999-2018

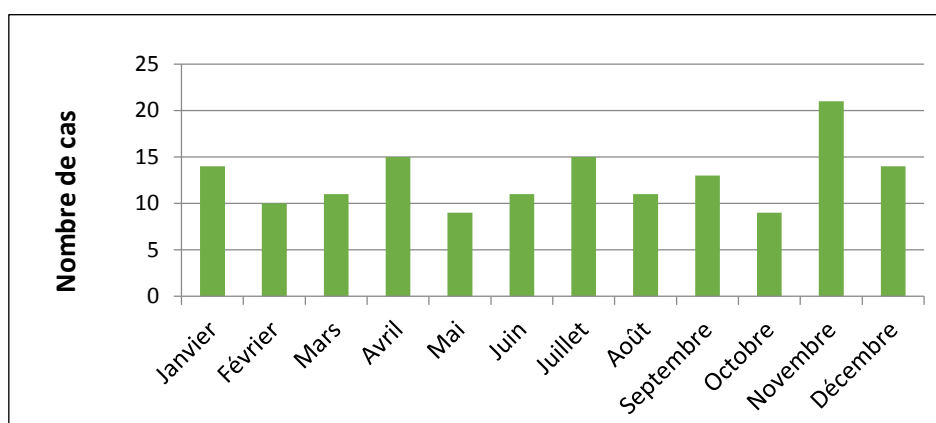


Figure 7 : Répartition par mois des diagnostics d'accès palustres, Martinique, 1999-2018

Au total, 113 accès à *P. falciparum* (73,9%), 26 patients infectés par *P. vivax* (17%) (qui engendreront 4 accès de reviviscence), 7 patients infectés par *P. ovale* (4,6%) (avec par la suite 1 accès de reviviscence), 1 accès à *P. malariae* (0,7%) et 1 accès à *Plasmodium* sp. (0,7%, diagnostic d'espèce non réalisable) ont été enregistrés. Cinq infections mixtes (3,3%) ont été observées : *P. falciparum* associé à *P. vivax* à trois reprises, *P. falciparum* associé à *P. ovale* et *P. falciparum* associé à *P. malariae* (Fig. 8). Depuis janvier 2018, les prélèvements sanguins sont systématiquement adressés au Centre National de

Référence du paludisme à Paris (Annexe 5), où la biologie moléculaire est employée pour confirmer le diagnostic d'espèce a posteriori.

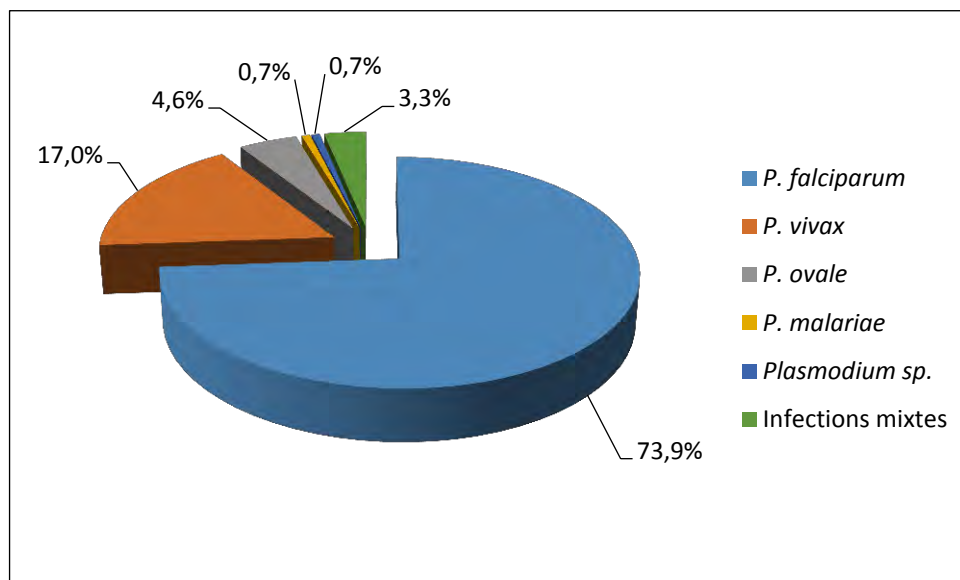


Figure 8 : Répartition des patients par espèce(s) de *Plasmodium*, Martinique, 1999-2018

Des gamétocytes ont été mis en évidence au moment du diagnostic pour 26% des frottis sanguins : 51,2% de *P. vivax*, 29,3% de *P. falciparum*, 17,1% de *P. ovale* et 2,4% de *P. malariae*. La grande majorité des accès à *P. vivax* (70%) et *P. ovale* (87,5%) sont donc associés à la présence de gamétocytes au diagnostic (accès de reviviscence inclus).

Le contrôle de la parasitémie a été réalisé au laboratoire de Parasitologie-Mycologie pour 97 accès palustres (61,4%). Aucune résistance du parasite au traitement n'a été suspectée chez ces patients. Parmi ces contrôles, 39% des frottis ont mis en évidence la présence de gamétocytes après le traitement de l'accès palustre, sans lien observé dans cette étude avec la molécule employée pour le traitement. La plupart des porteurs de gamétocytes au contrôle n'en avaient pas au moment du diagnostic (57,9%).

3.2.2) Description des zones de contamination présumées

En tête des zones de contamination se situe l'Afrique de l'Ouest, qui réunit 37,3% des voyageurs (principalement originaires de Côte d'Ivoire), alors que l'Afrique centrale réunit

14,4% d'entre eux, la plupart en provenance du Cameroun. La Guyane française rassemble à elle seule 27,5 % des voyageurs et Haïti 14,4 % (Fig. 9 et 10).

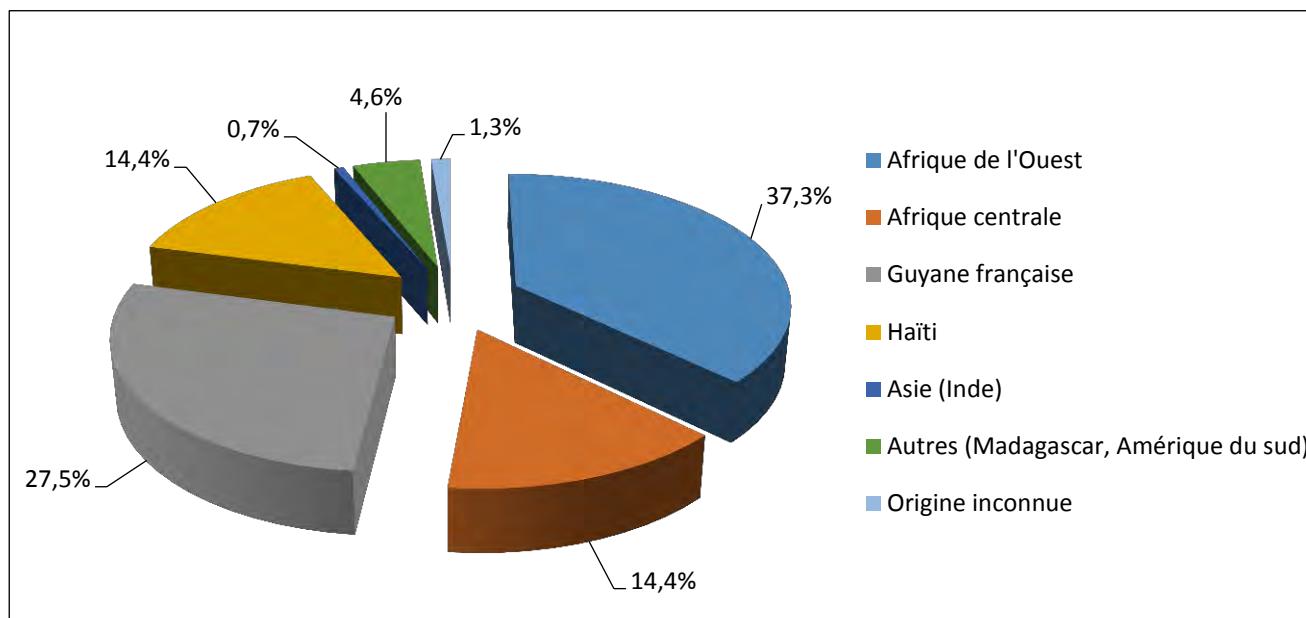


Figure 9 : Zones de contamination présumées des voyageurs, Martinique, 1999-2018

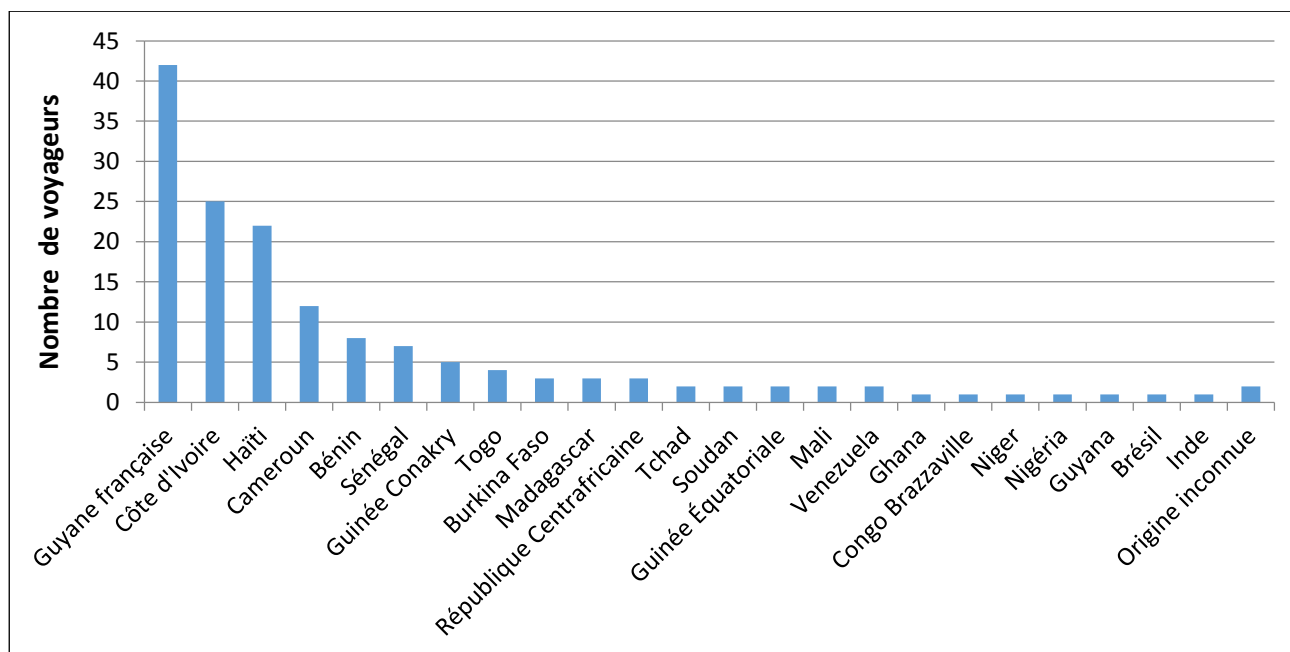


Figure 10 : Pays de contamination présumé des voyageurs, Martinique, 1999-2018

P. falciparum est impliqué dans la grande majorité des cas issus d'Afrique (86,6% des accès simples) et dans la totalité des cas issus d'Haïti, avec un cas d'infection mixte : *P. falciparum* – *P. malariae* (Fig. 11 et 12). En Guyane française, les voyageurs ont été infectés globalement autant par *P. vivax* que par *P. falciparum* (Fig. 12).

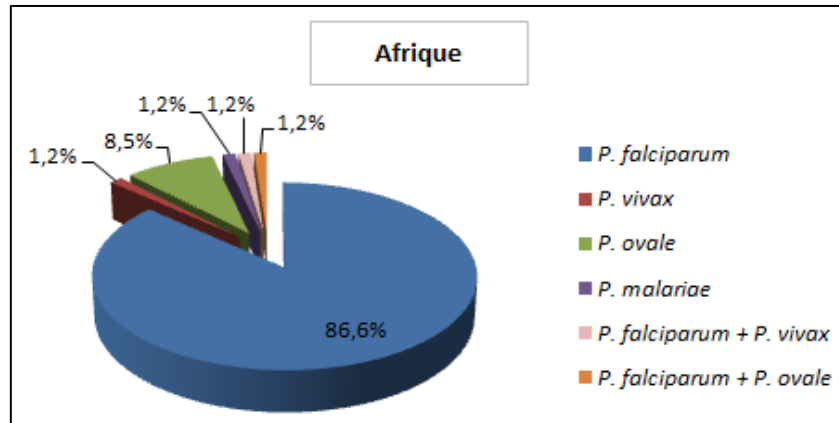


Figure 11 : Espèces de *Plasmodium* responsables des contaminations en Afrique (n = 82), Martinique, 1999-2018

La Guyane française, quant à elle, est à l'origine de 75% des accès à *P. vivax* hors reviviscences recensés à cette période.

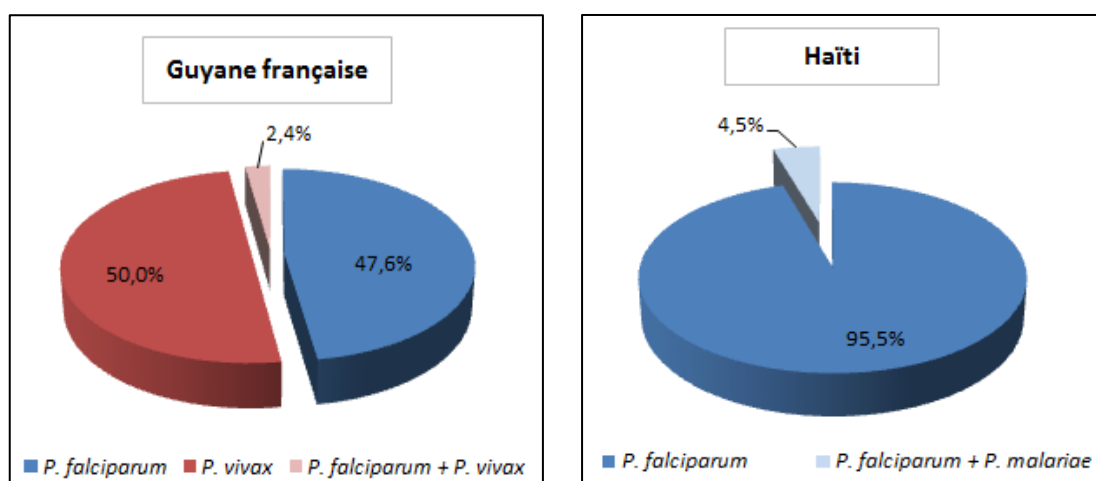


Figure 12 : Espèces de *Plasmodium* responsables des contaminations en Guyane française (n = 42) et en Haïti (n = 22), Martinique, 1999-2018

Entre 2012 et 2018, seuls deux cas en provenance de Guyane française sont recensés (Fig. 13). Les cas dus à *P. ovale* sont originaires d'Afrique centrale et de l'Ouest et les accès simples ou doubles impliquant *P. malariae* proviennent respectivement de Côte d'Ivoire et d'Haïti. Le patient en provenance d'Haïti avait cependant passé une partie de son enfance en Afrique. Deux destinations restent imprécises : un accès à *Plasmodium sp.* (rares trophozoïtes sur la goutte épaisse, absence de trophozoïtes sur le frottis, antigénémie négative) en 2003 suite à une croisière aux Antilles sans précisions et un accès à *P. falciparum* en 2001 pour lequel les informations n'ont pu être recueillies. Aucun de ces accès palustres n'a été attribué à une transmission autochtone.

Aucun cas n'a été enregistré en 2012. Depuis 2013, le nombre de cas originaires d'Afrique tend à augmenter, alors que le nombre de cas en provenance de Guyane française et d'Haïti décroît. Aucun cas originaire d'Haïti n'est enregistré après 2013 et aucun cas en provenance de Guyane française n'est recensé après 2014 (Fig. 13). Deux patients impaludés en provenance du Venezuela seront recensés pour la première fois en 2018.

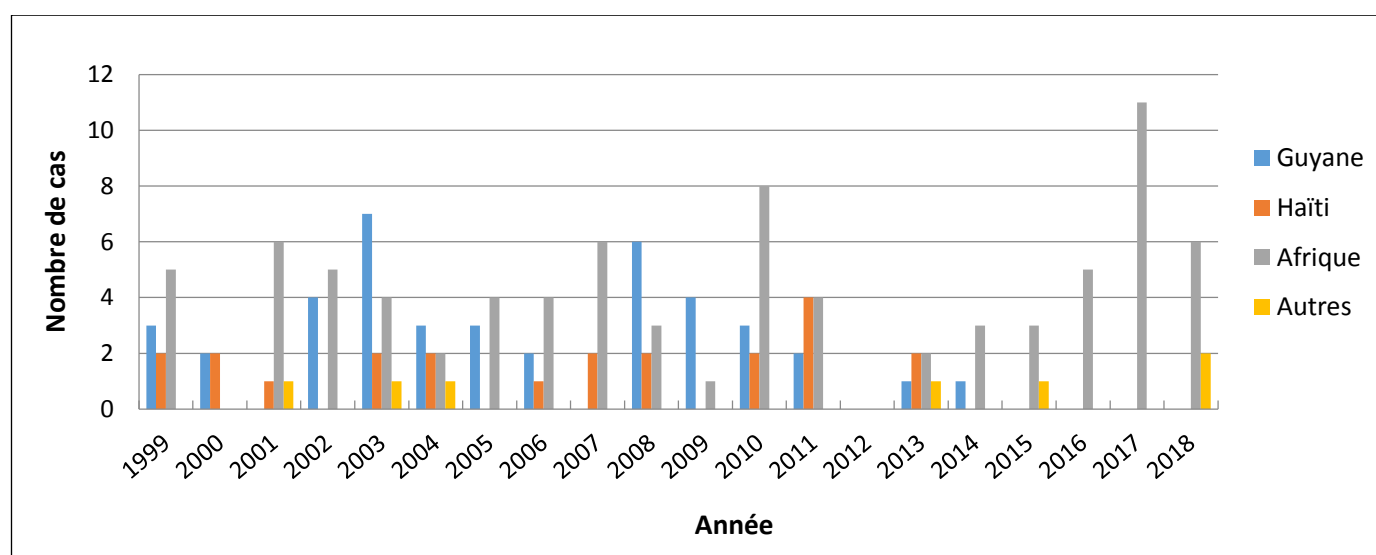


Figure 13 : Évolution des origines du paludisme d'importation sur vingt ans (hors reviviscences en Martinique), Martinique, 1999-2018

3.2.3) Caractéristiques des voyageurs

Les voyageurs concernés sont majoritairement des adultes, l'âge moyen étant de 40,6 ans. L'âge minimal est de 3 ans et l'âge maximal de 72 ans. Le sexe masculin est le plus représenté, le sex-ratio s'élevant à 2,8 (Fig. 14).

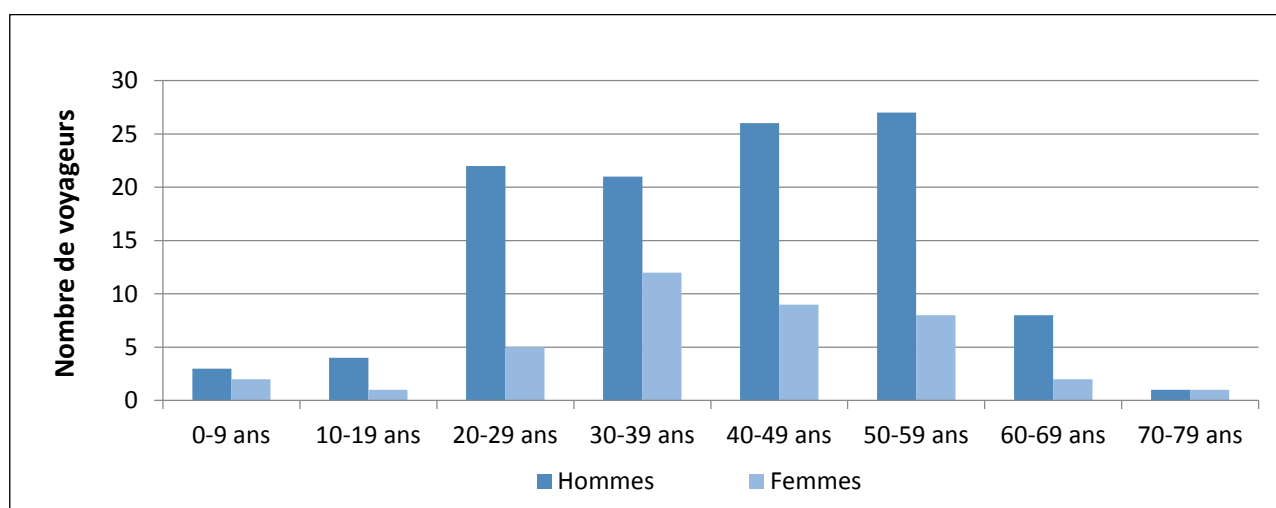


Figure 14 : Répartition par sexe et tranche d'âge des cas de paludisme d'importation, Martinique, 1999-2018

La nationalité la plus représentée est la nationalité française (69,7%), et la nationalité liée à un pays africain est partagée par 16,8% des cas. La grande majorité des cas déclarés sont liés à des patients ayant leur résidence principale en Martinique (58,9%) avec, dans une moindre mesure, une partie de résidents métropolitains (10,1%) et de résidents guyanais (9,5%). La nationalité haïtienne rassemble 6% des patients. Seuls deux patients résident principalement en Haïti mais 40,9% des cas issus d'Haïti rassemblent des patients de nationalité haïtienne. Les patients ayant été infectés en Guyane française ont la nationalité française pour 95% d'entre eux, sont militaires ou résident en Guyane ou en Martinique. La plupart des séjours ont duré moins de 30 jours (Fig. 15). Ne sont pas inclus dans ce calcul les résidents des zones d'endémie de passage à la Martinique, et ceux pour lesquels l'information n'a pu être recueillie.

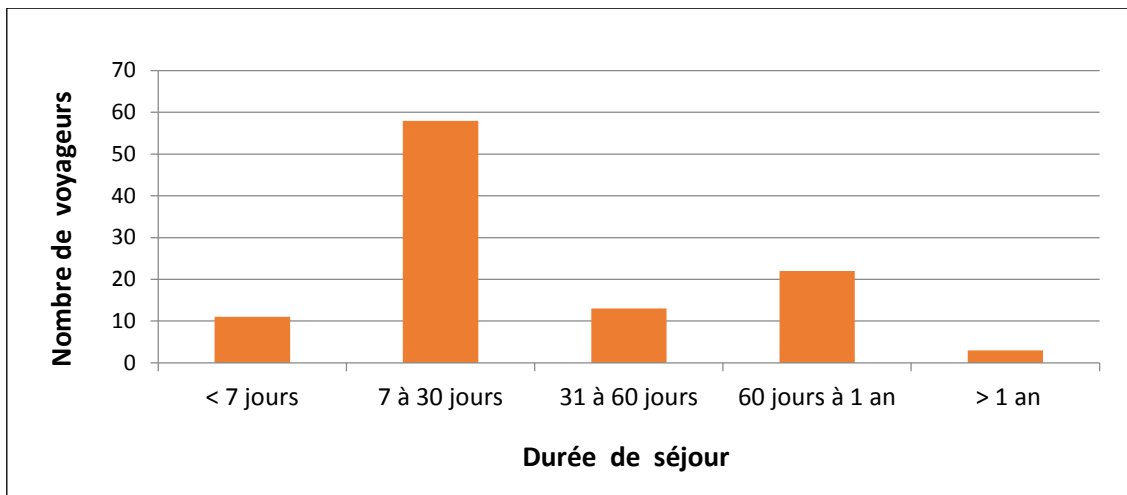


Figure 15 : Durée de séjour en zone d'endémie palustre (n = 107), Martinique, 1999-2018

3.2.4) Prophylaxie employée

Parmi les 153 voyageurs impaludés, 41,8% ont employé une prophylaxie par moustiquaire et/ou répulsifs chimiques. Seulement 13,1% des voyageurs avaient une moustiquaire imprégnée d'insecticides. Concernant la chimioprophylaxie, 35,9% des patients en ont fait usage, mais seulement 16,3% ont employé une chimioprophylaxie de manière correcte. Enfin, 60% des patients ayant pris une chimioprophylaxie l'ont associée à une protection mécanique et 4,4 % des patients ont déclaré avoir employé une moustiquaire imprégnée associée à une chimioprophylaxie bien conduite.

3.2.5) Prise en charge des accès palustres

Tous les patients étaient symptomatiques au diagnostic. Le délai moyen entre le retour de zone d'endémie et le début des symptômes est de 21 jours et le délai médian de 8 jours (n = 129). Il existe des divergences selon les espèces plasmodiales en cause (Tableau 3). Pour 13 cas, les premiers symptômes sont apparus en zone d'endémie.

	Moyenne (j)	Médiane (j)	Nombre analysé
Toutes espèces	21	8	129
<i>P. falciparum</i>	10	8	101
<i>P. vivax</i>	48	10	20
<i>P. ovale</i>	105	117	7
<i>P. malariae</i>	12	12	1

Tableau 3 : Délai moyen (jours) entre le retour de voyage et le début des symptômes selon l'espèce plasmodiale

L'hôpital a été le premier lieu de consultation pour 67,1% des accès palustres. Les autres patients ont été adressés au CHU par un médecin de ville, après diagnostic en laboratoire de ville pour 34,6% de ces cas. Le délai moyen entre le début des symptômes et le diagnostic s'élève à 4,9 jours, avec une médiane de 4 jours et un extrême à 30 jours dû à *P. falciparum* (Fig. 16). Le calcul ajusté à l'espèce plasmodiale montre un délai diagnostique moyen de 5,1 jours (médiane de 4 jours, n = 106) pour *P. falciparum*, de 3 jours (médiane de 2 jours, n = 24) pour *P. vivax*, de 4,9 jours (médiane de 2 jours, n = 7) pour *P. ovale* et un délai de 23 jours pour l'accès à *P. malariae* seul.

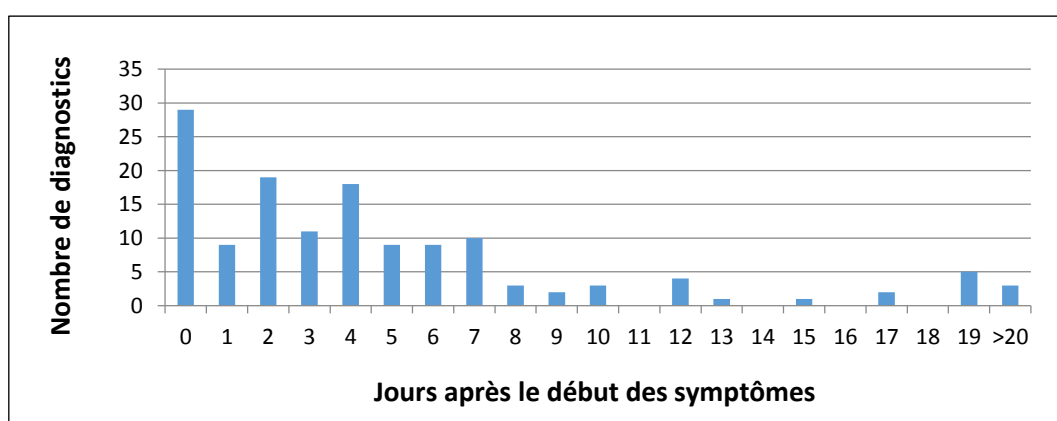


Figure 16 : Délai (jours) entre les premiers symptômes et le diagnostic d'infection à *Plasmodium* (n = 141), Martinique, 1999-2018

Parmi les cas, 83,6% ont été hospitalisés. Seulement 6 patients ont bénéficié d'un traitement initié par le médecin de ville, les autres ayant bénéficié d'un traitement prescrit par un médecin de l'hôpital. Parmi ces 158 cas figurent 22 accès graves, tous à *P. falciparum*. Les accès graves étaient systématiquement hospitalisés, dont 15 en service de réanimation. Deux accès graves seront suivis du décès des patients pour un taux de létalité de 1,3% (une femme de 46 ans en 2003 et un homme de 26 ans en 2014). Les accès graves ont été pris en charge par administration de quinine jusqu'en 2011, puis traités par artésunate en administration intraveineuse par la suite. Il n'a pas été constaté d'évolution défavorable du reste des accès palustres recensés. Depuis 2015, les accès simples à *P. falciparum* sont traités par dérivés de l'artémisinine. Les accès à *P. vivax* et *P. ovale* sont traités d'emblée depuis 2011 par primaquine contre les reviviscences (en l'absence de contre-indications), en plus du traitement curatif par chloroquine, avec un protocole adapté aux patients ayant un déficit en Glucose-6-Phosphate déshydrogénase (G6PD) non sévère. Le dosage de G6PD est réalisé au moment du diagnostic, puis réitéré quelques jours après afin d'écarter une potentielle sous-évaluation du déficit enzymatique du fait de l'hémolyse (31).

3.2.6) Paramètres hématologiques

Parmi les accès recensés, 86,4% des patients ont une thrombopénie avérée au diagnostic, 48,4% sont anémiés, 20,9% ont une leucopénie (majoritairement due à une lymphopénie) et 10,5% une hyperleucocytose.

3.2.7) La veille entomologique

Deux espèces de diptères appartenant au genre *Anopheles* et au sous-genre *Nyssorhynchus*, vectrices de *Plasmodium*, coexistent sur l'île : *An. (Nyssorhynchus) aquasalis* et *An. (Nyssorhynchus) albimanus* (Fig. 17). Ces deux vecteurs sont volontiers exophiles et faiblement anthropophiles. La troisième espèce locale, *An. (Nyssorhynchus) argyritarsis* n'est pas compétente pour la transmission du *Plasmodium* humain.



Figure 17 : *An. (Nyssorhynchus) albimanus*, stade larvaire, 2019 (Photographie : Fabrice Sonor)

Aucune larve d'anophèle n'a été, à ce jour, mise en évidence à proximité du domicile des patients lors des enquêtes entomologiques systématiques. Des pulvérisations de deltaméthrine à visée imagocide restent tout de même préconisées à l'intérieur des habitations. Les enquêtes, réalisées immédiatement après les diagnostics, se sont réparties également entre saison sèche et saison humide (Fig. 7, 18 et 19).



Figure 18 : Recherches de gîtes larvaires au cours d'enquêtes entomologiques, 2018 (Photographies : Fabrice Sonor et Pierre Bonnet)



Figure 19 : Pulvérisation intra-domiciliaire de deltaméthrine, 2018 (Photographie : Pierre Bonnet)

Les prospections sur l'île, anciennes et récentes, ont pu mettre en évidence des larves d'anophèles dans des gîtes naturels à proximité du littoral à basse altitude, et parfois près de zones d'activité humaine comme l'aéroport de la Martinique au Lamentin (Fig. 20), la prison de Ducos (recevant régulièrement des détenus originaires d'Amérique du Sud) ou les plantations de canne à sucre (Fig. 21 et 22).



Figure 20 : Zone d'arrière-mangrove près de l'aéroport du Lamentin, facilement inondée en cas de pluie et gîte larvaire d'*An. (Nyssorhynchus) albimanus* (Photographie : Fabrice Sonor)

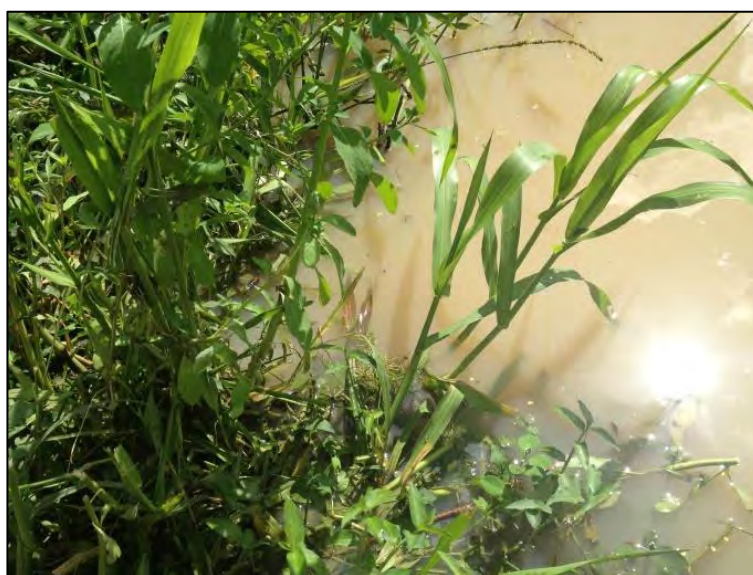


Figure 21 : Ruisseau à débit lent bordant des plantations de canne à sucre dans la plaine du Lamentin, gîte larvaire d'*An. (Nyssorhynchus) albimanus*, 2018 (Photographie : Pierre Bonnet)



Figure 22 : Plantation de canne à sucre dans le sud de l'île. Les sillons d'irrigation peuvent contenir des larves d'anophèles lorsqu'ils sont en eau (Photographie : Fabrice Sonor)

Aux abords directs du CHU, à Fort-de-France, des larves d'*An. (Nyssorhynchus) albimanus* (et *argyritarsis*) ont pu être mises en évidence (Fig. 23 et 24).



Figure 23 : Gîte larvaire d'*An. (Nyssorhynchus) albimanus* près de zones d'activité humaine, aux abords du CHU de Martinique, 2018 (Photographie : Pierre Bonnet)



Figure 24 : Rôle trophique potentiel des bovins autour des zones humides, aux environs du CHU de Martinique, 2018 (Photographie : Fabrice Sonor)

Par ailleurs, ces gîtes n'abritent pas exclusivement des anophèles : des larves de moustiques des genres *Ochlerotatus*, *Psorophora* voire *Culex* sont ici volontiers retrouvées dans les mêmes biotopes que les larves d'anophèles.

IV) DISCUSSION

4.1) Une maladie toujours d'actualité

4.1.1) Le paludisme d'importation

Sur la période de vingt ans s'étendant de 1999 à 2018, le protocole « Paludisme d'importation » mis en place au CHU de la Martinique a permis de répertorier et caractériser 158 accès palustres, de distribution relativement stable d'une année sur l'autre. Comme le précise le Plan d'Action pour l'Élimination du Paludisme 2016-2020 dans les Amériques, approuvé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Organisation Panaméricaine de la Santé (OPS), la volonté actuelle n'est pas seulement de diminuer la prévalence du paludisme autochtone dans les contrées atteintes, mais également d'éviter son retour au sein de territoires qui en sont à ce jour exempts. À ce titre, le paludisme d'importation est un paramètre nécessitant une surveillance constante. La vulnérabilité d'un territoire, qui désigne en somme l'import de parasites, reste très modérée en Martinique sur cette période, et avoisine en 2018 la faible proportion de cas déclarés dans l'Hexagone, relativement au nombre d'habitants (32).

Les données recueillies n'incluaient que rarement la profession et les motifs du voyage des différents patients, ce qui pourra être ajouté par la suite au questionnaire afin de mieux caractériser certaines situations. Il n'en reste pas moins que la plupart des cas enregistrés durant la période de l'étude impliquaient des voyageurs résidant à l'année en Martinique et de nationalité française, effectuant souvent un voyage touristique en Afrique. La Martinique, tout comme l'Hexagone, rassemble de nos jours des cas de paludisme d'importation majoritairement issus de zones d'endémie francophones, et volontiers de pays africains, avec la nette prédominance de *Plasmodium falciparum* (32). Si l'Afrique intertropicale représente la zone de contamination la plus importante dans cette étude, près de la moitié des voyageurs impaludés sont cependant originaires des Amériques : la Guyane française rassemble à elle seule plus d'un quart des patients, suivie d'Haïti, rappelant bien la situation géographique de la Martinique dans l'arc antillais, zone d'échange avec le continent et les îles aux alentours.

Seulement deux cas de paludisme d'importation d'origine guyanaise ont été rapportés entre 2012 et 2018, ce qui pourrait s'expliquer par la nette diminution du nombre d'accès palustres autochtones recensés entre 2010 et 2017 sur ce territoire (33). La Guyane française est le grand pourvoyeur en matière de cas à *P. vivax* dans cette étude, ce qui est en accord avec la « vivaxification » observée sur ce territoire depuis le début des années 2000 (34,35). Les cas de paludisme autochtone guyanais sont à nouveau en augmentation depuis 2017 (33), mais aucun cas en provenance de ce territoire n'a été enregistré entre 2017 et 2018 en Martinique. Une partie des cas originaires de Guyane française sont enregistrés chez des militaires, parfois en intervention sur les sites d'orpillage illégaux, ou encore en exercice de survie au cœur de la forêt amazonienne.

L'île d'Hispaniola représente l'unique zone de transmission autochtone du paludisme des caraïbes en 2018. La lutte y est toujours nécessairement active (36). Aucun cas de paludisme d'importation en provenance de la République Dominicaine n'a été répertorié dans notre étude. Par contre, les cas en provenance d'Haïti n'ont pas été rares, d'autant plus qu'il existe des communautés haïtiennes en Martinique et en Guyane française suite aux flux migratoires antérieurs et actuels. Les accès palustres à une seule espèce issus d'Haïti que nous rapportons ici sont uniquement des cas impliquant *P. falciparum*, cette observation étant en accord avec la nette prédominance de ce parasite sur l'île. Par ailleurs, une infection mixte impliquant *P. falciparum* et *P. malariae* originaire d'Haïti a été recensée en 1999. Ce cas est intéressant car il a été démontré en 2004 que *P. falciparum* n'est pas le seul *Plasmodium* impliqué dans la transmission en Haïti, mais qu'il coexiste avec *P. malariae* (37). Cependant, ce patient de 34 ans (au moment du diagnostic) aurait également été victime d'accès palustres en Afrique durant son enfance (sans précisions). Il pourrait donc s'agir d'une persistance du parasite (38). Même si l'objectif de réduire de 40% la prévalence du paludisme autochtone en Haïti entre 2016 et 2020 (39) ne semble pas en voie d'être atteint d'après les données intermédiaires de 2018 (1), les efforts accomplis ont mené à une nette diminution des accès palustres sur le territoire, et aucun cas en provenance d'Haïti n'a été signalé en Martinique depuis 2013. La chloroquine associée à une dose de primaquine à activité gamétocide est le traitement de référence de l'accès à *P. falciparum* en Haïti ; actuellement les résistances à la chloroquine y sont très rares, de même que les résistances aux thérapies combinées à base d'artémisinine qui représentent, en 2018, le choix thérapeutique de seconde intention (40). Par ailleurs, il n'a été suspecté aucune résistance au traitement instauré en Martinique pour les 158 accès palustres recensés.

Deux patients infectés par *P. vivax*, dont un détenu, ont été enregistrés pour la première fois en provenance du Venezuela en 2018, zone d'endémie du paludisme (41–43). Ceci souligne l'importance de la surveillance du paludisme d'importation, pour mettre en évidence la multiplication possible des accès en provenance de pays en crise politique, voire sanitaire.

Plus d'un quart des patients de cette étude étaient porteurs de gamétocytes au diagnostic. Une transmission autochtone est donc possible. Ces gamétocytes sont, pour la plupart, issus de parasites pouvant mener à des récurrences (*P. vivax* et *P. ovale*), et il n'est par ailleurs pas nécessaire d'être symptomatique pour avoir des gamétocytes de *P. vivax* (ou *P. falciparum*) infectants dans le flux sanguin (44). Ces observations évoquent l'existence possible d'un réservoir humain en Martinique ayant des récurrences potentielles menant au portage symptomatique ou non de gamétocytes pendant plusieurs années. Après traitement, toutes molécules confondues, le nombre de porteurs de gamétocytes semble augmenter dans notre étude, et ces stades peuvent être d'infectivité non négligeable vis-à-vis des anophèles même après traitement (45). Tous les patients ne se sont pas présentés pour le premier contrôle, mais celui-ci a été de plus en plus fréquemment effectué de 1999 à 2018, reflétant potentiellement le bénéfice de la prise en charge systématique par les médecins infectiologues qui s'est mise en place progressivement.

Concernant la prophylaxie, les déclarations des différents patients montrent qu'elle était rarement bien conduite lorsqu'elle était envisagée. Plusieurs raisons à cela peuvent être évoquées, dont potentiellement l'accès à l'information sur le territoire martiniquais avant le voyage. Une prophylaxie mécanique et médicamenteuse bien conduite n'a pu empêcher l'infection pour 4,4% des cas, rappelant qu'une prophylaxie optimale n'exclut pas de manière certaine la survenue d'un accès palustre et que ces données sont soumises aux déclarations des patients, incluant les biais de mémorisation potentiels.

4.1.2) Diagnostic et prise en charge

Le diagnostic d'accès palustre a été majoritairement réalisé à l'hôpital, avec un délai médian de 4 jours après le début des symptômes. Il s'agit d'une population non immune ayant des accès palustres symptomatiques. Les patients sont donc globalement réactifs et

pris en charge rapidement, cela participant à éviter les conséquences graves des accès palustres et les risques de transmission autochtone. En tant que marqueurs biologiques d'orientation diagnostique, les paramètres de la numération et de la formule sanguine associés à la fièvre de retour de voyage sont intéressants puisque 86,4% des patients impaludés étaient thrombopéniques et près de la moitié étaient anémiés. Cette étude n'inclut cependant pas les patients non impaludés, nécessaires pour une comparaison des paramètres biologiques et pour des études de performance (46). En cas de thrombopénie avérée, il y a en Martinique d'autres étiologies infectieuses fréquentes à évoquer telles que la dengue ou la leptospirose.

Chaque patient impaludé bénéficie d'une prise en charge dans le Service des Maladies Infectieuses et Tropicales ou aux urgences avec un avis de la part des médecins infectiologues hospitaliers. Les patients sont pris en charge selon les protocoles thérapeutiques en vigueur en France hexagonale, informés lors de leur passage à l'hôpital des risques liés aux accès palustres et bénéficient d'un rappel des mesures de prévention. Les consultations recommandées de suivi et de contrôle de la parasitémie sont également programmées lors de ce premier passage.

Aucun accès grave à *P. vivax* n'a été recensé dans cette étude. Les facteurs de gravité comme les anémies profondes parfois liées à ce parasite sont considérés comme des phénomènes rares (47). Alors qu'antérieurement pour les accès palustres à *P. vivax* et *P. ovale* le traitement par primaquine actif sur les hypnozoïtes n'était administré que lors de la première récurrence (48), depuis 2011 ces accès sont traités d'emblée par primaquine en plus du traitement curatif, sans distinction entre *P. vivax* et *P. ovale*, après évaluation de l'activité enzymatique de la G6PD, avec un protocole adapté aux patients déficients (49–52). Le traitement contre les hypnozoïtes est de 14 jours, donc tributaire de l'observance du patient. Cette molécule est utilisée uniquement dans un but de prévention des reviviscences en Martinique, son action gamétocide en une prise sur les gamétocytes matures n'étant pas recherchée comme c'est le cas dans les zones de transmission autochtone du paludisme (53,54). Ainsi, en Guyane française, la primaquine monodose anti-gamétocytaire est donnée à visée « altruiste » depuis le plan de lutte contre le paludisme 2015-2018 sur ce territoire (55). La tafénoquine est une nouvelle molécule active contre les hypnozoïtes et les gamétocytes (de *P. falciparum* et *P. vivax*), s'administrant, contrairement à la primaquine, pour cette indication, en dose unique. Cette molécule pourrait contribuer à résoudre les problèmes d'observance mais les mêmes contraintes liées au déficit en G6PD s'appliquent et

sa non-infériorité par rapport à la primaquine n'a pu être démontrée sur toutes les zones impaludées (56–58).

4.2) Paludisme demain : la présence vectorielle, un appel à la vigilance

Du fait du paysage contrasté de la Martinique, la période à laquelle sévissait encore le paludisme autochtone était marquée par des phénomènes locaux, découpant l'île en zones à risque ou zones saines. L'abondance des pluies étant en partie influencée par la hauteur des reliefs (effet de Foehn), l'intensité des précipitations diffère entre le nord et le sud de l'île. C'est ainsi que le nord de l'île, très pluvieux, offre des pentes abruptes que dévalent des cours d'eau rapides. Ces zones ne semblent que peu favorables à l'établissement de gîtes à anophèles. Bien que moins pluvieux, le sud de l'île, et particulièrement les plaines du Lamentin et de Rivière-Salée, offrent de leur côté des eaux stagnantes, des zones volontiers inondables situées en partie sous le niveau de la mer et bien adaptées à l'installation de gîtes larvaires (Fig. 25) (13,59).



Figure 25 : Zones humides du littoral martiniquais (Source : IGN 2002)

Ces zones sont par ailleurs bordées par l'arrière-mangrove et la mangrove (Fig. 20 et 26), lieux de ponte en eau saumâtre potentiels, non loin desquels peuvent fréquemment se trouver des élevages de ruminants. La cartographie des accès palustres réalisée grâce à l'étude des porteurs d'hématozoaires au début du XX^{ème} siècle se calque très bien à la carte actuelle des zones littorales humides, lieux de stagnation d'eau en particulier lors de l'hivernage (Fig. 2.2 et 25).



Figure 26 : Eaux stagnantes au cœur de la mangrove martiniquaise (Photographies : Fabrice Sonor et Pierre Bonnet)

De même, c'était à la saison des pluies que le plus grand nombre d'accès palustres était recensé à cette époque (10,12–14). Aujourd'hui, il s'agit d'un paludisme d'importation sans transmission locale, dont l'intensité n'est a priori pas influencée par le climat, mais plus à risque de mener au retour du paludisme autochtone en cas d'anophélisme important. La densité anophélienne globale serait sans doute, quant à elle, plus importante durant la saison humide. Cela est le cas pour les populations d'*Aedes aegypti* de Martinique (60). Mais la densité vectorielle n'est pas toujours synonyme d'intensité de transmission.

An. (Nyssorhynchus) argyritarsis Robineau-Desvoidy, 1827 fait encore partie de la faune martiniquaise, mais est cependant considéré depuis longtemps comme non vecteur de *Plasmodium* (23,61,62). Sa présence a été constatée dans le passé de manière

anecdotique dans les plantes broméliacées de l'île, mais les prospections récentes ne l'ont pas mis en évidence dans ce type de gîte (Fig. 27).



Figure 27 : Broméliacées, gîtes à moustiques potentiels lorsque la base des feuilles est en eau, Martinique, 2018 (Photographie : Pierre Bonnet)

Ces dernières années, les deux espèces vectrices de l'île, *An. (Nyssorhynchus) aquasalis* Curry, 1932 et *An. (Nyssorhynchus) albimanus* Wiedemann, 1820, ont été majoritairement mises en évidence à basse altitude, près du littoral, étant donné leur capacité à pondre aussi bien en eau douce qu'en eau saumâtre. Ces espèces sont volontiers exophiles et exophages, et sont retrouvées, contrairement à *Aedes aegypti*, dans des gîtes naturels comme des ruisseaux à bas débit ou parfois des traces d'animaux en eau, de préférence loin des zones d'activité humaine, sans que cela soit systématique. Ces deux vecteurs semblent avoir en Martinique une préférence trophique pour les grands mammifères comme les bovins, ceci réalisant probablement un moyen de « zooprophyllaxie » pour l'Homme (63) (Fig. 28).



Figure 28 : Bovin et ses traces en eau, gîte et repas sanguin potentiels pour les anophèles de Martinique, 2018 (Photographie : Pierre Bonnet)

Il est important de rappeler que la dimension temporo-spatiale est non négligeable en terme de comportement des vecteurs puisqu'une même espèce pourra évoluer et se comporter différemment d'un territoire à l'autre, d'une période à une autre, selon son environnement. C'est ainsi qu'à Sainte-Lucie, à Grenade et dans l'est du Brésil *An. (Nyssorhynchus) aquasalis* a été décrit comme volontiers endophile et ayant par exemple une préférence trophique pour l'humain plutôt que pour l'âne (30,64), ce qui s'oppose aux observations actuelles en Martinique. Les femelles d'*An. (Nyssorhynchus) albimanus* ont pu également être considérées comme endophiles sur certains territoires (65), mais exophiles, exophages et peu anthropophiles ailleurs, comme en République Dominicaine (66). Une étude récente utilise la spectroscopie de masse pour identifier l'animal ayant servi au repas sanguin des anophèles, et cela en analysant directement le sang contenu dans la femelle gorgée (67). Ce procédé pourrait être intéressant pour mieux caractériser les préférences trophiques des anophèles de l'île. Les études s'accordent par ailleurs pour décrire ces deux espèces comme prenant leur repas sanguin au coucher du soleil et durant une partie de la nuit (68).

An. (Nyssorhynchus) albimanus et *An. (Nyssorhynchus) aquasalis* sont donc les deux espèces vectrices de Martinique. Elles y ont toutes deux une tendance à l'exophilie et l'exophagie associée à une faible anthropophilie, ce qui en fait des vecteurs de moindre

capacité sur ce plan en comparaison avec certains anophèles des territoires africains. Ces vecteurs diffèrent cependant en certains points. La capacité vectorielle d'*An. (Nyssorhynchus) albimanus* est considérée comme supérieure à celle d'*An. (Nyssorhynchus) aquasalis* dans les Amériques, en partie du fait des densités vectorielles importantes que l'on peut observer, volontiers, à la fin de la saison des pluies (30,69). Cependant il était encore décrit en 1999 comme peu présent en Martinique (18). *An. (Nyssorhynchus) albimanus* représente le principal vecteur au sud du Mexique, au Venezuela, en Amérique centrale, et en Colombie (69,70). Il est également le vecteur principal en Haïti (71). *An. (Nyssorhynchus) aquasalis* est considéré comme un vecteur de compétence médiocre dans les Amériques (18,30,70), sévissant plutôt en cas d'absence d'animaux domestiques et en cas de fortes densités. Ce vecteur est fortement présent en Guyane française mais son espérance de vie trop courte ne lui permettrait pas d'y transmettre le parasite (72).

Les anophèles de Martinique, outre leur rôle de vecteurs potentiels du paludisme, ne représentent pas à ce jour une nuisance au même titre qu'*Aedes aegypti* ou *Culex quinquefasciatus* (73) puisque leurs gîtes sont de préférence des collections d'eau naturelles et que leur cycle de vie semble s'établir à distance des zones de présence humaine, près des grands mammifères. Au-delà de la destruction d'un gîte larvaire potentiel, la prophylaxie conseillée lors d'une enquête pourrait alors être une prophylaxie mécanique (moustiquaire imprégnée), valable également pour les autres moustiques, qui concernerait les patients impaludés et leur entourage. Il serait intéressant par ailleurs d'étudier plus en détail la réceptivité du territoire martiniquais en quantifiant et localisant plus précisément les populations d'anophèles, en caractérisant leurs habitudes pour évaluer leur capacité vectorielle dans cet environnement et comparer ces données à celles des autres territoires des Caraïbes, voire recenser des espèces non mentionnées jusqu'alors.

Aucun anophèle n'a été trouvé à proximité du domicile de nos patients, même pour ceux résidant au Lamentin, à Ducos ou à Rivière-Salée, probablement du fait du caractère exophile et peu anthropophile des anophèles femelles.

La Martinique recèle donc un anophélisme certain, mais la transmission du paludisme n'y est plus considérée comme autochtone depuis 1965. La réémergence du paludisme autochtone en Jamaïque et aux Bahamas en 2006 montre que l'élimination de la maladie n'est pas un acquis définitif dans les Caraïbes. Les cas de paludisme d'importation ayant mené à ces deux épisodes ont été rattachés à Haïti (2,3), ce qui montre à nouveau qu'une transmission « de proche en proche » est possible et que les territoires sont liés et

dépendants de l'état sanitaire et des politiques de lutte contre le paludisme des uns et des autres. Depuis l'avènement des voyages en avion au début du XX^{ème} siècle, au-delà du paludisme d'aéroport, l'import passif de nouveaux vecteurs potentiellement plus compétents ou résistants à certains insecticides est une possibilité, concernant également les transports par voie terrestre ou maritime (74–77). L'import de nouvelles souches parasitaires plus (ou moins) adaptées aux vecteurs locaux est aussi possible (78,79). Les transports aériens en provenance des territoires évoqués dans cette étude comme la Guyane française, Haïti ou certains pays d'Afrique et à destination de territoires français sont donc nécessairement soumis à un processus de désinsectisation (80,81). Les déplacements de masses d'air, couplés à la capacité de vol des anophèles, sont également des causes imaginables de dissémination, mais plus discutables (82,83). La capacité de vol moyenne pouvant atteindre plusieurs kilomètres pour une femelle anophèle (84), il est possible que les vecteurs martiniquais atteignent (avec l'aide potentielle du vent) le CHU ou l'aéroport, donc des porteurs d'hématozoaires, s'ils ne peuvent prendre leur repas sanguin sur des animaux. Enfin, les modifications environnementales possibles comme les épisodes El Niño et le changement climatique global sont difficiles à anticiper et leurs effets difficiles à prévoir (85–87), d'où l'importance d'une surveillance constante et d'un recueil de données régulier aidé d'une déclaration obligatoire des cas pour mettre en évidence un facteur précipitant. La collaboration entre les différents acteurs, dont les climatologues, est importante, de même que le partage d'informations entre les territoires des Amériques pour anticiper l'arrivée potentielle de changements marquants dans l'épidémiologie du paludisme. La surveillance est donc active en Martinique et l'enquête entomologique systématique autour des cas, en étroite collaboration avec le CHU depuis de nombreuses années. Une lutte anti-vectorielle sera toujours nécessairement adaptée à chaque vecteur et en permanente évolution.

La résistance au DDT d'*An. (Nyssorhynchus) albimanus* a été authentifiée en 1968 en Haïti (71). Depuis, une surveillance s'impose sur ce territoire à l'égard des insecticides employés. Lors des interventions de démoustication sur le territoire martiniquais, des traitements insecticides larvicides et adulticides sont potentiellement employés, aussi bien pour lutter contre les arboviroses récurrentes qu'autour d'une enquête suite à un cas de paludisme d'importation. *Aedes aegypti* y est connu de longue date et a développé au fil du temps des résistances à la deltaméthrine et au téméphos (88–90). Un lien peut exister avec l'usage domestique des insecticides ainsi que leur usage agricole, comme l'utilisation de la

chlordécone entre 1973 et 1993 en Martinique (et en Guadeloupe), même si son impact sur les moustiques de l'île est difficilement évaluable (91). Cet insecticide organochloré employé pour lutter contre les charançons des bananeraies sera par la suite connu principalement pour ses effets toxiques et carcinogènes chez l'être humain (92), une fois accumulé dans les sols et écosystèmes de l'île pour une durée longue et indéterminée. En effet, ce polluant fortement persistant dans l'environnement, aidé par les propriétés particulières du sol volcanique martiniquais (93), aura contaminé et contamine encore intensément le milieu marin, ainsi que les sols et les cultures comme celles des légumes-racines (patate douce, igname, dasheen, ...), et par conséquent la population de l'île (94). Il s'agit d'une réelle catastrophe sanitaire, écologique et économique au sein de laquelle l'État reconnaîtra sa part de responsabilité.

La démoustication est un défi perpétuel : l'usage des insecticides doit être réfléchi et l'écosystème respecté pour trouver un équilibre. Une autorégulation des populations larvaires peut s'observer dans les écosystèmes variés, comme par exemple en présence de punaises aquatiques ou de poissons larvivores (Fig. 29), qui contribuent à l'équilibre du milieu.



Figure 29 : Poissons larvivores, dont la présence peut amener à constater de faibles densités larvaires au sein de zones favorables à la ponte, 2018 (Photographie : Pierre Bonnet)

V) CONCLUSION

Au cours du XXème siècle, les campagnes de chimioprophylaxie au sein de la population, l'assainissement des zones humides, ainsi que la lutte antivectorielle au moyen d'insecticides ont permis l'élimination du paludisme autochtone en Martinique. Le paludisme d'importation reste cependant un phénomène réel bien que modéré sur l'île. Celui-ci est surveillé et pris en charge aussi exhaustivement que possible, afin d'endiguer au plus vite toute dérive vers une transmission locale. La Guyane française et Haïti sont deux pourvoyeurs importants de cas de paludisme qui rappellent la situation géographique de cette île française au sein de l'arc antillais. Une tendance à la diminution des cas originaires de ces deux destinations semble cependant apparaître ces dernières années, potentiellement liée aux plans de contrôle du paludisme autochtone sur ces territoires. De l'autre côté de l'océan Atlantique, le continent africain est un pourvoyeur persistant de cas de paludisme d'importation.

Deux vecteurs compétents cohabitent sur l'île actuellement : *An. (Nyssorhynchus) albimanus* et *An. (Nyssorhynchus) aquasalis*. Les relevés les signalent en général à distance des zones d'activité humaine et aucun anophèle n'a été mis en évidence à proximité du domicile des patients impaludés sur cette période. Des recherches sont encore à mener pour mieux connaître ces vecteurs, estimer leur densité de population et leur répartition, donc la réceptivité du territoire. Un système vectoriel est en permanente évolution, de même que les conditions climatiques et les flux de voyageurs, si bien que la surveillance constante est de mise aux Antilles et la collaboration nécessaire entre les différents acteurs pour atteindre un maximum d'exhaustivité et de partage lors des recueils d'informations. Nul besoin de rappeler la distribution mondiale de cette maladie à laquelle l'humanité continue à payer chaque année un lourd tribut. Le laboratoire de Parasitologie-Mycologie et le service d'infectiologie du CHU de Martinique ainsi que le CEDRE-LAV travaillent communément, et participent à maintenir cette destination touristique prisée « malaria-free ».

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. World Health Organization. World malaria report 2018 [Internet]. WHO. 2018 [cité le 15 février 2019]. Disponible sur : <http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/report/en/>
2. Webster-Kerr K, Peter Figueroa J, Weir PL, Lewis-Bell K, Baker E, Horner-Bryce J, *et al.* Success in controlling a major outbreak of malaria because of *Plasmodium falciparum* in Jamaica. Trop Med Int Health TM IH. mars 2011;16(3):298-306. doi: 10.1111/j.1365-3156.2010.02700.x.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Malaria--Great Exuma, Bahamas, May-June 2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 22 sept 2006;55(37):1013-6.
4. Rawlins SC, Hinds A, Rawlins JM. Malaria and its vectors in the Caribbean: the continuing challenge of the disease forty-five years after eradication from the Islands. West Indian Med J. nov 2008;57(5):462-9.
5. Chandesris A, Wasson J-G, Pella H. Hydroécorégions de la Martinique. Propositions de régionalisation des écosystèmes aquatiques en vue de l'application de la directive-cadre européenne sur l'eau. Rapport final, DIREN Martinique, CEMAGREF BEA/LHQ, Lyon. 2005, 17 p.
6. Conway DJ, Fanello C, Lloyd JM, Al-Joubori BM, Baloch AH, Somanath SD, *et al.* Origin of *Plasmodium falciparum* malaria is traced by mitochondrial DNA. Mol Biochem Parasitol. nov 2000;111(1):163-71. doi: 10.1016/s0166-6851(00)00313-3.
7. Liu W, Li Y, Shaw KS, Learn GH, Plenderleith LJ, Malenke JA, *et al.* African origin of the malaria parasite *Plasmodium vivax*. Nat Commun. 2014. 5:3346. doi: 10.1038/ncomms4346.
8. Labat J-B. Maladie dont l'Auteur est attaqué, son remède. Différentes espèces d'ipécacuanha. In : Nouveau voyage aux isles de l'Amérique. Tome sixième. Paris : Ch. J.B. Delespine; 1742. pp 18-34.
9. Archives Institut Pasteur. Fonds Direction des IPOM, IPO.RAP.34-35.
10. Lamoureux A, Porry E. L'index endémique du paludisme à la Martinique. Bull Soc Pathol Exot. 1919;12:301-4.
11. Bérenger-Féraud L-J-B. Traité clinique des maladies des Européens aux Antilles. Paris : O. Doin; 1881, 2 volumes. xiii, 620; [4], 575 pp
12. Montestruc E. Le paludisme à la Martinique. Bull Soc Pathol Exot. 1936;29:193-202.
13. Petit J-E. Géographie médicale de la Martinique. [Thèse d'exercice]. [Paris, France]: M. Vigné; 1932, 52 p.
14. Montestruc E. La Géographie Médicale de la Martinique. Cah O-m. 1949;2(5):54-62.
15. Roberts D, Manguin S, Mouchet J. DDT house spraying and re-emerging malaria. The Lancet. 22 juill 2000;356(9226):330-2. doi : 10.1016/s0140-6736(00)02516-2.
16. Fauran P, Delaunay P, Marty P. Paludisme autochtone en Guadeloupe : à propos de deux cas survenus en 1963-1965. Med Trop. 1999;(59):414.
17. Poinsignon Y, Arfi C, Farge-Bancel D, Raccurt CP, Sarfati C. Case report: French West Indies - a tourist destination at risk for *Plasmodium falciparum* transmission? Trop Med Int Health TM IH. avr 1999;4(4):255-6. doi: 10.1046/j.1365-3156.1999.00390.x.

18. Guillet P, Gratz N, Mouchet J, Yebakima A. Case report: French West Indies-a tourist destination at risk for *Plasmodium falciparum* transmission? *Trop Med Int Health TM IH*. déc 1999;4(12):880. doi: 10.1046/j.1365-3156.1999.00501.x.
19. Carme B, Nicolas M, Desbois N, Strobel M. [The French Antilles cannot be considered a malaria risk destination]. *Med Trop Rev Corps Sante Colon*. 1999;59(4):414-5.
20. Raccurt CP. Paludisme autochtone en Guadeloupe. *Med Trop*. 2000;(60):103.
21. Giacomini T, Baledent F. [Pitfalls in inquiries relating to malaria]. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*. 1987;80(3 Pt 2):543-5.
22. Nicolas M, Perez JM, Strobel M, Carme B. Malaria in Guadeloupe (French West Indies) 1991-2000. *West Indian Med J*. sept 2003;52(3):199-202.
23. Caubet P, Abonnenc E, René-Boisneuf P, Louis-Sydney S. Les moustiques du genre *Anopheles* à la Martinique. *Arch Inst Pasteur Martin*. janv 1948;1(1).
24. Archives Institut Pasteur. Fonds Simond (Paul-Louis), SIM.11.
25. Archives Institut Pasteur. Fonds Mesnil (Félix), MES.8.
26. Fize J. Les Moustiques de la Martinique. *Cah ORSTOM Série Entomol Médicale Parasitol*. 1976. vol. XIV. no 1 : 15-29.
27. Senevet G. Contribution à l'étude des nymphes d'anophélines (4ème mémoire). *Arch Inst Pasteur Alger*. 1934;12:29-76.
28. Senevet G. Les Moustiques de la Guadeloupe (mission 1936). *Arch. Inst. Pasteur Alger*. 1938; 16, 176-190.
29. Sautet J, Aldighieri R. La lutte antipaludique à la Guadeloupe. *Bull World Health Organ*. 1954; 11(4-5): 557-577.
30. Mouchet J, Carnevale P, Coosemans M, Julvez J, Manguin S, Richard-Lenoble D, *et al*. Biodiversité du paludisme dans le monde. John Libbey Eurotext; 2004, 420 p.
31. Haut conseil de la santé publique. Avis relatif aux modalités d'utilisation de la primaquine dans le traitement radical du paludisme à *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale* en France. Avis et rapports du HCSP. 2018, 23 p.
32. Camus D, Chidiac C. Health recommendations for travellers, 2018 (for health professionals). *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire, Santé publique France*. 2018, 67 p.
33. CIRE Guyane. Surveillance du paludisme en Guyane. *Bulletin épidémiologique du 1er janvier au 31 mars 2019*. Le point épidémiologique n°01/2019, 5 p.
34. Carme B. Substantial increase of malaria in inland areas of eastern French Guiana. *Trop Med Int Health TM IH*. févr 2005;10(2):154-9. doi: 10.1111/j.1365-3156.2004.01365.x.
35. Ardillon V, Eltges F, Chocho A, Chantilly S, Carvalho L, Flamand C, Carme B. Évolution de la situation épidémiologique du paludisme en Guyane de 2005 à 2011. CIRE Antilles-Guyane. *Le bulletin de veille sanitaire*. 2012, 27 p.
36. Druetz T, Andrinopoulos K, Boulos LM, Boulos M, Noland GS, Desir L, *et al*. "Wherever doctors cannot reach, the sunshine can": overcoming potential barriers to malaria elimination interventions in Haiti. *Malar J*. 2018 Oct 29;17(1):393. doi: 10.1186/s12936-018-2553-5.

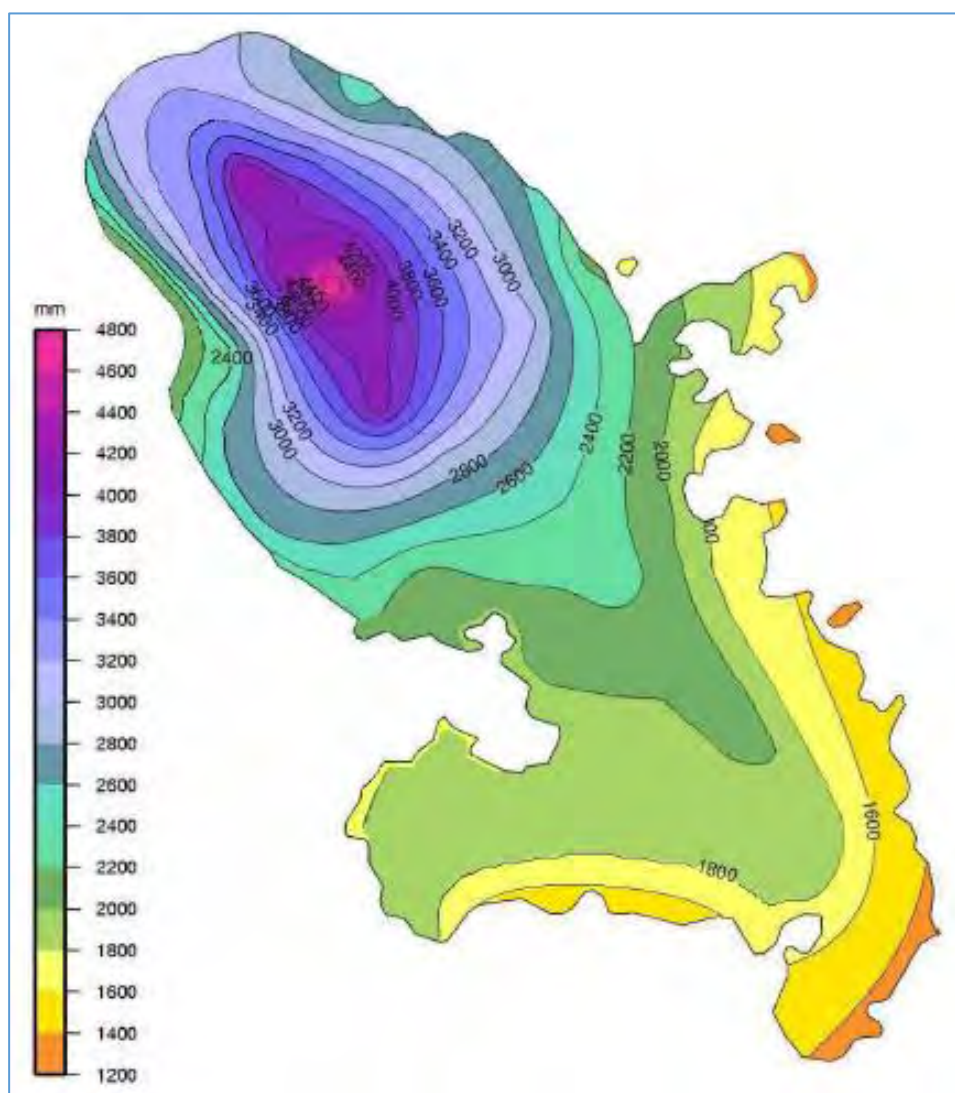
37. Lindo JF, Bryce JH, Ducasse MB, Howitt C, Barrett DM, Morales JL, *et al.* *Plasmodium malariae* in Haitian Refugees, Jamaica. *Emerg Infect Dis.* juin 2007;13(6):931-3. doi : 10.3201/eid1306.061227.
38. Grande R, Antinori S, Meroni L, Menegon M, Severini C. A case of *Plasmodium malariae* recurrence: recrudescence or reinfection? *Malar J.* 14 mai 2019;18(1):169. doi :10.1186/s12936-019-2806-y.
39. Boncy PJ, Adrien P, Lemoine JF, Existe A, Henry PJ, Raccurt C, *et al.* Malaria elimination in Haiti by the year 2020: an achievable goal? *Malar J.* 2015; 14: 237. doi: 10.1186/s12936-015-0753-9
40. Vincent JP, Komaki-Yasuda K, Existe AV, Boncy J, Kano S. No *Plasmodium falciparum* Chloroquine Resistance Transporter and Artemisinin Resistance Mutations, Haiti. *Emerg Infect Dis.* 2018 Nov; 24(11): 2124–2126. doi: 10.3201/eid2411.180738
41. Page KR, Doocy S, Reyna Ganteaume F, Castro JS, Spiegel P, Beyrer C. Venezuela's public health crisis: a regional emergency. *Lancet Lond Engl.* 23 mars 2019;393(10177):1254-60. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30344-7.
42. Grillet ME, Hernández-Villena JV, Llewellyn MS, Paniz-Mondolfi AE, Tami A, Vincenti-Gonzalez MF, *et al.* Venezuela's humanitarian crisis, resurgence of vector-borne diseases, and implications for spillover in the region. *Lancet Infect Dis.* mai 2019;19(5):e149-61. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30757-6.
43. Jaramillo-Ochoa R, Sippy R, Farrell DF, Cueva-Aponte C, Beltrán-Ayala E, Gonzaga JL, *et al.* Effects of Political Instability in Venezuela on Malaria Resurgence at Ecuador-Peru Border, 2018. *Emerg Infect Dis.* avr 2019;25(4):834-6. doi: 10.3201/eid2504.181355.
44. Nacher M, Silachamroon U, Singhasivanon P, Wilairatana P, Phumratanaprapin W, Fontanet A, *et al.* Risk factors for *Plasmodium vivax* gametocyte carriage in Thailand. *Am J Trop Med Hyg.* déc 2004;71(6):693-5.
45. Ouologuem DT, Kone CO, Fofana B, Sidibe B, Togo AH, Dembele D, *et al.* Differential infectivity of gametocytes after artemisinin-based combination therapy of uncomplicated *falciparum* malaria. *Afr J Lab Med.* 2018 Dec 6;7(2):784. doi: 10.4102/ajlm.v7i2.784.
46. Kotepui M, Phunphuech B, Phiwklam N, Chupeerach C, Duangmano S. Effect of malarial infection on haematological parameters in population near Thailand-Myanmar border. *Malar J.* 5 juin 2014;13:218. doi: 10.1186/1475-2875-13-218.
47. Baha L, Blanchet D, Elenga N, Egmann G, Carme B, Djossou F, *et al.* Formes graves de paludisme à *Plasmodium vivax* : caractéristiques sociologiques, cliniques et biologiques associées à l'anémie profonde. *Méd Maladies Infect.* 2017 juin;47(4):S98, doi: 10.1016/j.medmal.2017.03.240.
48. Joseph-Gabriel T. Etude comparée du paludisme à *Plasmodium vivax* en Martinique et en France métropolitaine entre 2006 et 2009 [Thèse d'exercice]. [France]: Université Paris Descartes. Faculté de pharmacie de Paris; 2011, 53 p.
49. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. Third edition [Internet]. WHO. 2015 [cité 28 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/>
50. Valdes A, Epelboin L, Mosnier E, Walter G, Vesin G, Abboud P, *et al.* Primaquine 30 mg/day versus 15 mg/day during 14 days for the prevention of *Plasmodium vivax* relapses in adults in French Guiana: a historical comparison. *Malar J.* 2018 Jun 19;17(1):237. doi: 10.1186/s12936-018-2378-2.
51. Organisation Mondiale de la Santé. Dépistage du déficit en G6PD pour une utilisation sans risque de la primaquine dans le traitement radical du paludisme à *P. vivax* ou *P. ovale* [Internet]. WHO. 2017 [cité 28 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/g6pd-testing-pq-radical-cure-vivax/fr/>
52. Haut Conseil de la Santé Publique. Use of primaquine as a radical treatment for *P. vivax* and *P. ovale* malaria in France. Avis et rapports du HCSP. 2018, 23 p.

53. Lin JT, Lon C, Spring MD, Sok S, Chann S, Ittiverakul M, *et al.* Single dose primaquine to reduce gametocyte carriage and *Plasmodium falciparum* transmission in Cambodia: An open-label randomized trial. PLoS One. 2017 Jun 7;12(6):e0168702. doi: 10.1371/journal.pone.0168702.
54. Eziefula AC, Bousema T, Yeung S, Kamya M, Owaraganise A, Gabagaya G, *et al.* Single dose primaquine for clearance of *Plasmodium falciparum* gametocytes in children with uncomplicated malaria in Uganda: a randomised, controlled, double-blind, dose-ranging trial. Lancet Infect Dis. févr 2014;14(2):130-9. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70268-8.
55. Haut Conseil de la Santé Publique. "Altruistic" use of Primaquine and *Plasmodium falciparum* malaria in French Guiana. Avis et rapports du HCSP. 2018, 7p.
56. White NJ. Tafenoquine - A Radical Improvement? N Engl J Med. 2019 Jan 17;380(3):285-286. doi: 10.1056/NEJMe1816383.
57. Llanos-Cuentas A, Lacerda MVG, Hien TT, Vélez ID, Namaik-Larp C, Chu CS, *et al.* Tafenoquine versus Primaquine to Prevent Relapse of *Plasmodium vivax* Malaria. N Engl J Med. 17 2019;380(3):229-41. doi: 10.1056/NEJMoa1802537.
58. Frampton JE. Tafenoquine: First Global Approval. Drugs. sept 2018;78(14):1517-23. doi: 10.1007/s40265-018-0979-2.
59. Barbe A. À propos de paludisme à la Martinique [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Paris (1896-1968). Faculté de médecine; 1939, 35-[4] p.
60. Yebakima A, Schucht G, Vernerey M, Mouchet J. Situation d'*Aedes aegypti* en Martinique et considération sur la stratégie de lutte. Cah ORSTOM Série Entomol Médicale Parasitol. 1979;17(4):213-9.
61. Rubio-Palis Y. Is *Anopheles argyritarsis* a vector of malaria in the neotropical region? J Am Mosq Control Assoc. déc 1993;9(4):470-1.
62. Lardeux F, Aliaga C, Tejerina R, Torrez L. Comparison of transmission parameters between *Anopheles argyritarsis* and *Anopheles pseudopunctipennis* in two ecologically different localities of Bolivia. Malar J. 13 août 2013;12:282. doi: 10.1186/1475-2875-12-282.
63. Donnelly B, Berrang-Ford L, Ross NA, Michel P. A systematic, realist review of zooprophylaxis for malaria control. Malar J. 2015 Aug 12;14:313. doi: 10.1186/s12936-015-0822-0.
64. Earle WC, Howard HH. The determination of *Anopheles* mosquito prevalence. Boln Asoc. méd. P. Rico. 1936;28:233-40.
65. Rozeboom LE. Distribution and ecology of the *Anopheles* mosquitoes of the Caribbean region. Am Assoc Adv Sci. 1941;15:98-107.
66. Mekuria Y, Tidwell MA, Williams DC, Mandeville JD. Bionomic studies of the *Anopheles* mosquitoes of Dajabon, Dominican Republic. J Am Mosq Control Assoc. déc 1990;6(4):651-7.
67. Niare S, Berenger J-M, Dieme C, Doumbo O, Raoult D, Parola P, *et al.* Identification of blood meal sources in the main African malaria mosquito vector by MALDI-TOF MS. Malar J. 13 févr 2016;15:87. doi: 10.1186/s12936-016-1152-6.
68. Sinka ME, Rubio-Palis Y, Manguin S, Patil AP, Temperley WH, Gething PW, *et al.* The dominant *Anopheles* vectors of human malaria in the Americas: occurrence data, distribution maps and bionomic précis. Parasit Vectors. 16 août 2010;3:72. doi: 10.1186/1756-3305-4-89.
69. Molez JF, Desenfant P, Jacques JR. [Bioecology in Haiti of *Anopheles albimanus* Wiedemann, 1820 (Diptera:Culicidae)]. Bull Soc Pathol Exot. 1998;91(4):334-9.

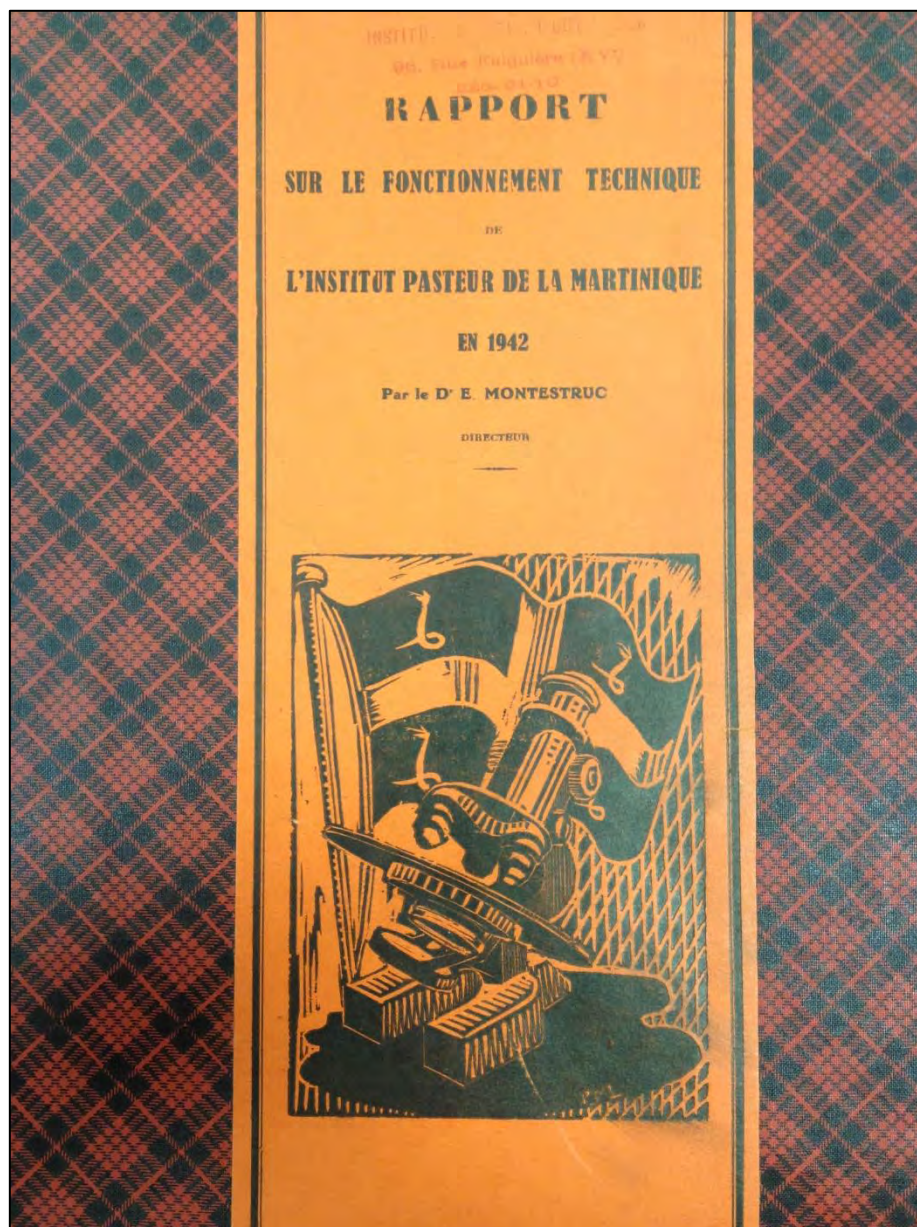
70. Carnevale P, Robert V. Les anophèles - Biologie, transmission du *Plasmodium* et lutte antivectorielle. IRD Orstom; 2009. 392 p.
71. Frederick J, Saint Jean Y, Lemoine JF, Dotson EM, Mace KE, Chang M, *et al.* Malaria vector research and control in Haiti: a systematic review. *Malar J.* 22 2016;15(1):376. doi: 10.1186/s12936-016-1436-x.
72. Claustre J, Venturin C, Nadiré M, Fauran P. [Malarial vectors in French Guiana: study in an epidemic focus near Cayenne (1989-1998)]. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2001, 94 (4):353-357.
73. Yebakima A. [Control of mosquitos in Martinique. A collective public health action and improvement of the quality of life]. *Bull Soc Pathol Exot* 1990. 1996;89(2):145-7.
74. Ward RA, Jordan B. *Anopheles barbirostris* – confirmation of introduction on the Island of Guam. *Mosquito News.* 1979;39 (4):802-3.
75. Parmakelis A, Russello MA, Caccone A, Marcondes CB, Costa J, Forattini OP, *et al.* Historical analysis of a near disaster: *Anopheles gambiae* in Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* janv 2008;78(1):176-8.
76. Mouchet J, Giacomini T, Julvez J. [Human diffusion of arthropod disease vectors throughout the world]. *Sante.* 1995 Sep-Oct;5(5):293-8.
77. Organisation Mondiale de la santé. Surveillance des vecteurs et lutte antivectorielle dans les ports, les aéroports et aux postes-frontières [Internet]. OMS. 2005 [cité 17 nov 2019]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250613/9789242549591-fre.pdf?sequence=1>
78. González-Cerón L, Rodríguez MH, Nettel-Cruz JA, Hernández-Ávila JE, Malo-García IR, Santillán-Valenzuela F, *et al.* *Plasmodium vivax* CSP-Pvs25 variants from southern Mexico produce distinct patterns of infectivity for *Anopheles albimanus* versus *An. pseudopunctipennis*, in each case independent of geographical origin. *Parasit Vectors.* 2019 Feb 20;12(1):86. doi: 10.1186/s13071-019-3331-0
79. Ramsdale CD, Coluzzi M. Studies on the infectivity of tropical African strains of *Plasmodium falciparum* to some southern European vectors of malaria. *Parassitologia.* 1975 Jan-Dec;17(1-3):39-48.
80. République française. Arrêté du 6 mai 2013 relatif aux zones en provenance desquelles les moyens de transport sont désinsectisés [Internet]. Légifrance du 17 mai 2013 [cité 17 nov 2019]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027412282&categorieLien=id>
81. Gratz NG, Steffen R, Cocksedge WS. Why aircraft disinsection? *Bull World Health Organ Int J Public Health* 2000 788 995-1004 [Internet]. 2000 [cité 13 mai 2019]; Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/57523>
82. Mothiron C, Alemanni M, Manigand G, Bouree P, Renaudin P, Taillandier J. [Malaria after a stay in Guadeloupe]. *Presse Med.* 6 oct 1990;19(32):1504.
83. Poinsignon Y, Arfi C, Sarfati C, Farge-Bancel D, Raccurt CP. Case report: French West Indies - a tourist destination at risk for *Plasmodium falciparum* transmission? *Trop Med Int Health TM IH.* avr 1999;4(4):255-6. doi: 10.1046/j.1365-3156.1999.00390.x.
84. Duvallet G, Fontenille D, Robert V. Entomologie médicale et vétérinaire. Marseille, France : IRD Éditions; 2017. 688 p.
85. Hanf M, Adenis A, Nacher M, Carme B. The role of El Niño southern oscillation (ENSO) on variations of monthly *Plasmodium falciparum* malaria cases at the cayenne general hospital, 1996-2009, French Guiana. *Malar J.* 22 avr 2011;10:100. doi: 10.1186/1475-2875-10-100.
86. Afrane YA, Githeko AK, Yan G. The Ecology of *Anopheles* Mosquitoes under Climate Change: Case Studies from the Effects of Environmental Changes in East Africa Highlands. *Ann N Y Acad Sci.* févr 2012;1249:204-10. doi: 10.1111/j.1749-6632.2011.06432.x.

87. Shope R. Global climate change and infectious diseases. *Environ Health Perspect.* déc 1991;96:171-4. doi: 10.1289/ehp.9196171.
88. Marcombe S, Poupardin R, Darriet F, Reynaud S, Bonnet J, Strode C, *et al.* Exploring the molecular basis of insecticide resistance in the dengue vector *Aedes aegypti*: a case study in Martinique Island (French West Indies). *BMC Genomics.* 26 oct 2009;10:494. doi: 10.1186/1471-2164-10-494.
89. Marcombe S, Darriet F, Agnew P, Etienne M, Yp-Tcha M-M, Yébakima A, *et al.* Field efficacy of new larvicide products for control of multi-resistant *Aedes aegypti* populations in Martinique (French West Indies). *Am J Trop Med Hyg.* janv 2011;84(1):118-26. doi: 10.4269/ajtmh.2011.10-0335.
90. Marcombe S, Darriet F, Tolosa M, Agnew P, Duchon S, Etienne M, *et al.* Pyrethroid resistance reduces the efficacy of space sprays for dengue control on the island of Martinique (Caribbean). *PLoS Negl Trop Dis.* juin 2011;5(6):e1202. doi: 10.1371/journal.pntd.0001202.
91. Darriet F. Des moustiques et des hommes. Chronique d'une pullulation annoncée. France : IRD Éditions; 2014. 136 p.
92. Multigner L, Kadhel P, Rouget F, Blanchet P, Cordier S. Chlordecone exposure and adverse effects in French West Indies populations. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2016;23:3-8. doi: 10.1007/s11356-015-4621-5.
93. Dromard CR, Devault DA, Bouchon-Navaro Y, Allénou J-P, Budzinski H, Cordonnier S, *et al.* Environmental fate of chlordecone in coastal habitats: recent studies conducted in Guadeloupe and Martinique (Lesser Antilles). *Environ Sci Pollut Res Int.* 2 mars 2019. doi: 10.1007/s11356-019-04661-w.
94. Florence C, Philippe L, Magalie L-J. Organochlorine (chlordecone) uptake by root vegetables. *Chemosphere.* janv 2015;118:96-102. doi: 10.1016/j.chemosphere.2014.06.076.

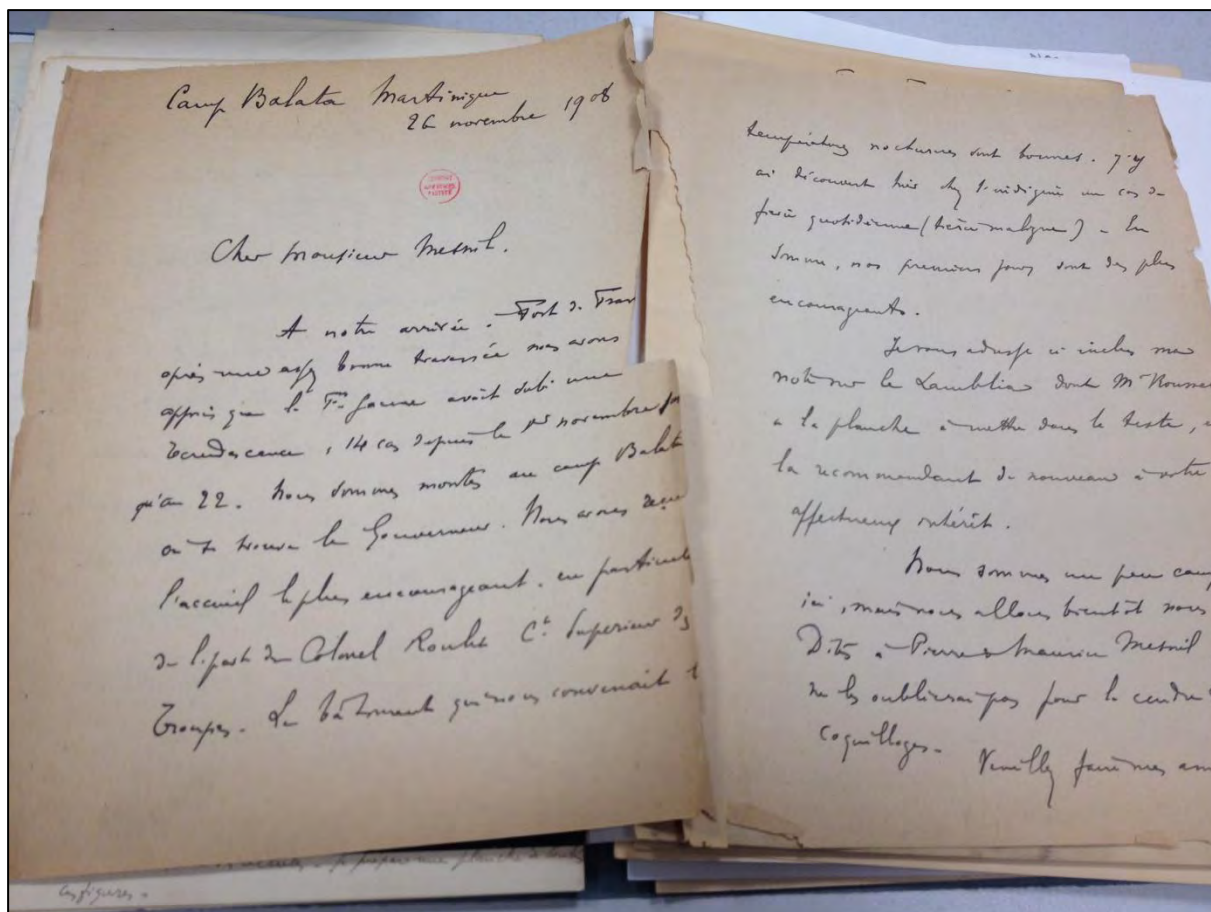
ANNEXES



Annexe 1 : Normale pluviométrique entre 1981 et 2010, Martinique (Source : Météo France)



Annexe 2 : Couverture de manuscrit ayant appartenu au docteur Étienne Monestruc, Archives de l'Institut Pasteur de Martinique, 1942



Annexe 3 : Lettre de Monsieur Fernand Noc à l'attention de Monsieur Félix Mesnil, Archives de l'Institut Pasteur de Martinique, 1908

Recueil des cas de paludisme survenus en Martinique et en Guadeloupe	
Equipe EP 1.33 Parasitologie-Médecine (Dr. B. CAGNIÉ) - UFR Médecine Antilles - Guyane Université Guadeloupe - 75, Bd. STROUDEL, 97300 Saint-François, 75 000 011 41 / Fax : 75 15 10 Responsable administrative : Dr. A. COLLIER, CHU, Centre de Parasitologie, 75 006 33 25 21 / Fax : 75 21 18	
Identité patient (initiales du nom)	
Nom : 1 1 1 1 1 1	Prénom : 1 1 1 1 1 1
Sexe : M ☐ F ☐	Date naissance : 1 1 1 1 1 1
Nationalité : 1 1 1 1 1 1	Origine Socio-culturelle : 1 1 1 1 1 1
Créole : 1, Métis : 2, Autre : 3	
Epidémiologie et prévention	
Lieu résidence principal : 1 1 1 1 1 1	
Lieu résidence secondaire : 1 1 1 1 1 1 avec présence nocturne Non ☐ Oui ☐	
Séjour zone endémique palustre depuis 1 an : Non ☐ <i>si oui de séjour en zone d'endémie palustre à la fin de l'admission : autres pays visités</i>	
Oui ☐ , si oui : let(s)quel(s) : 1 1 1 1 1 1	
Dates (dernier) séjour : du 1 1 1 1 1 1 au (date retour) : 1 1 1 1 1 1	
- Chimiothérapie suivie : Non ☐ Oui ☐ , si oui régulière : Non ☐ Oui ☐ <i>médicamenteux : 1 1 1 1 1 1 - dose prise : 1 1 1 1 1 1</i>	
pour suite après retour : Non ☐ Oui ☐ , si oui durée : 1 1 1 1 1 1	
- Protection antipalustre (au cours du séjour) : Non ☐ Oui ☐ , si oui	
usage régulier produits répulsifs et/ou bombes insecticides : Non ☐ Oui ☐	
usage insecticide : Non ☐ Oui ☐ si oui fréquence insecticide : Non ☐ Oui ☐	
Autre(s) pays visité(s) depuis 3 mois : Non ☐ Oui ☐ , si oui let(s)quel(s) et dates : 1 1 1 1 1 1	
Antécédents de paludisme : Non ☐ Oui ☐ , si oui précisions : 1 1 1 1 1 1	
Contexte Clinique	
Événement symptomatique ☐ si oui passer directement au chapitre biologie	
Forme symptomatique ☐ Date début des symptômes : 1 1 1 1 1 1	
Tableau clinique : Accès simple ☐ Accès grave ☐ Forme chronique ☐	
Contexte première consultation : milieu libéral ☐ milieu hospitalier ☐	
Hospitalisation : Non ☐ Oui ☐ si oui durée : 1 1 1 1 1 1 jours	
Passage en service de réanimation : Non ☐ Oui ☐	
Biologie	
Lieu du diagnostic biologique : laboratoire de ville ☐ laboratoire hospitalier ☐	
Date du diagnostic : 1 1 1 1 1 1	
Espèces : <i>P. falciparum</i> ☐ <i>P. vivax</i> ☐ <i>P. malariae</i> ☐ <i>P. ovale</i> ☐ ? ☐	
Charge parasitaire : en % par ul	
Présence de gamétocytes avant traitement Non ☐ Oui ☐ ? ☐	
pendant ou après traitement Non ☐ Oui ☐ ? ☐	
Diagnostic fait sur Frottis mince ☐ Goutte Épaisse ☐ Autre technique ☐	
Traitement et évolution	
Traitement initié par médecin traitant ☐ à l'hôpital ☐ Date début 1 1 1 1 1 1	
Médicament(s) : 1 1 1 1 1 1	
1- 1 1 1 1 1 1 Dose(s) : 1 1 1 1 1 1 Nombre jours 1 1 1 1 1 1	
2- 1 1 1 1 1 1 Dose(s) : 1 1 1 1 1 1 Nombre jours 1 1 1 1 1 1	
Modification en cours de traitement : Non ☐ Oui ☐ ? ☐	
si oui, précisions : 1 1 1 1 1 1	
Chimiorésistance suspectée : Non ☐ Oui ☐ si oui : 1 1 1 1 1 1	
médicaments en cause : 1 1 1 1 1 1 ingrédients : 1 1 1 1 1 1	
Évolution : Décès ☐ Guérison sans séquelles ☐ avec séquelles ☐ à type de : 1 1 1 1 1 1	
Autres informations : les mentionner au verso de cette fiche	

Annexe 4 : Fiche de recueil de données du protocole « Paludisme d'importation »

CNR Paludisme - HU Pitié-Salpêtrière - Charles Foix

Laboratoire de Parasitologie

47/83, boulevard de l'hôpital

75013 paris

Annexe 5 : Coordonnées du Centre National de Référence du paludisme (CNRpalu)

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

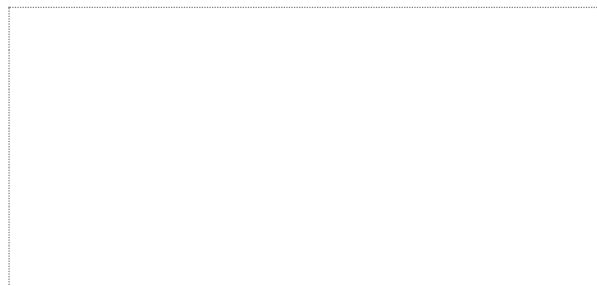
Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

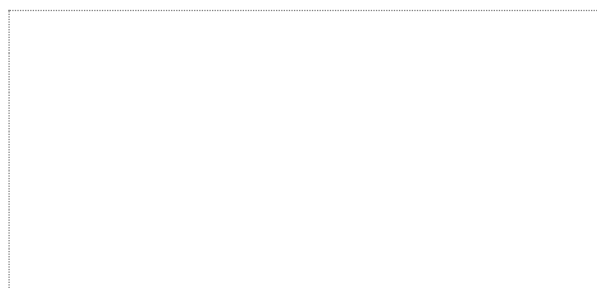
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)



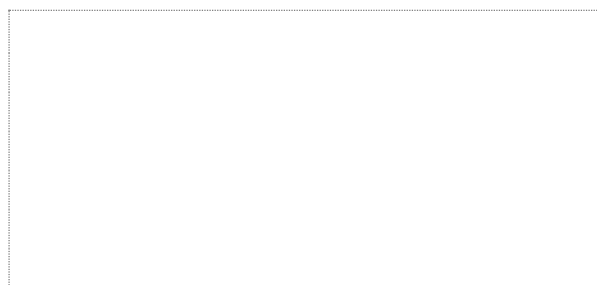
Professeur Patrice LE PAPE

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)



Docteur Nicole DESBOIS-NOGARD

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

NOM : BONNET

PRÉNOM : Pierre

**Titre de la Thèse : LE PALUDISME À LA MARTINIQUE : HIER, AUJOURD'HUI ET
DEMAIN**

RÉSUMÉ

L'expérience récente de la Jamaïque et des Bahamas en 2006 montre qu'un retour du paludisme autochtone dans les contrées non endémiques est possible. Ce travail a pour objectif de faire le point sur le paludisme autochtone à la Martinique dans le passé, le paludisme d'importation aujourd'hui, et les possibilités de reprise d'une transmission locale. Les données cliniques, biologiques et épidémiologiques des patients impaludés ont été recueillies au CHU de Martinique grâce au protocole « Paludisme d'importation », en place depuis 1999. Entre 1999 et 2018, 158 accès palustres ont été enregistrés. Les principales zones de contamination sont l'Afrique, la Guyane française et Haïti. Chaque cas est suivi d'une enquête entomologique : deux espèces de diptères du genre *Anopheles*, vectrices de *Plasmodium*, coexistent sur l'île. D'où l'importance cette veille épidémiologique et entomologique constante.

MOTS-CLÉS

Anopheles - Martinique - *Plasmodium* - Surveillance - Vecteur - Importation