

# Origine géographique des cas de fibrose endomyocardique traités à l'hôpital central de Maputo (Mozambique) entre 1987 et 1999.

B. Ferreira (1), M. D. Matsika-Claquin (2), A. O. Hausse-Mocumbi (1), D. Sidi (3) & C. Paquet (2)

(1) Instituto do Coração, Av. Kenneth Kaunda, 1111 Maputo, Mozambique.

(2) Institut de veille sanitaire, 12, rue du Val d'Osne, 94415 Saint-Maurice, France. Tél. : 01 41 79 68 47 (direct) 68 34 (secrétariat). Fax: 01 41 79 68 02. E-mail : c.paquet@invs.sante.fr

(3) Groupe hospitalier Necker-Enfants malades, 149 rue de Sèvres, 75743 Paris Cedex 15, France.

Manuscrit n°2379 "Santé publique". Reçu le 18 décembre 2001. Accepté le 6 août 2002.

**Summary:** Geographic origin of endomyocardial fibrosis treated in Maputo Central Hospital (Mozambique) between 1987 and 1999.

Endomyocardial Fibrosis (EMF) is a restrictive cardiomyopathy of unknown aetiology, which is specific to tropical areas. In order to document the geographical distribution of this disease in Southern Mozambique, we reviewed the medical records of patients treated at Maputo Central Hospital between 1987 and 1999. Analysis was restricted to cases originating from the 3 provinces of Southern Mozambique. Cumulative incidences were computed for the period of 1987-1999, by age group, sex and residential district at disease onset. The geographical distribution of the disease in the 34 districts (administrative subdivisions) of the study area was mapped.

Between 1987 and 1999, 118 cases of EMF originating from Maputo, Gaza and Inhambane provinces were diagnosed at Maputo Central Hospital. Seventy seven patients (65%) were living in Inhambane Province at the time of disease onset. Cumulative incidence for this province was 6.9/100,000 over the study period of 1987-1999. Comparatively, cumulative incidences were respectively 1.7/100,000 for Maputo and 1.0/100,000 for Gaza Province ( $\chi^2 = 64.3$ ,  $p < 10^{-6}$ ). All the patients were native from 22 out of the 34 districts of these 3 provinces. Affected districts were all located in the coastal area and higher cumulative incidence was computed for Inharrime district (18.3/100,000).

This study confirmed that endomyocardial fibrosis is endemic in some areas of South Mozambique, but did not allow to measure the true magnitude of the disease which is probably grossly underestimated. The geographical distribution of EMF in South Mozambique reinforces the environmental hypothesis of aetiological disease.

**Resumo:** Origem geográfica dos casos de fibrose endomiocárdica tratados no Hospital Central de Maputo entre 1987 e 1999.

A fibrose endomiocárdica (FEM) é uma miocardiopatia restritiva, específica das regiões tropicais, cuja etiologia permanece desconhecida. Como objectivo de descrever as características da FEM no sul de Moçambique, analisamos os processos clínicos dos doentes tratados no Hospital Central de Maputo entre 1987 e 1999. O estudo foi efectuado em pacientes provenientes das 3 províncias do sul de Moçambique. As incidências cumuladas foram calculadas para o período de 1987-1999, por grupo de idade, sexo e distrito de residência no princípio da doença. A distribuição geográfica da doença nos 34 distritos da zona incluída no estudo, foi cartografada.

Entre 1987 e 1999, 118 casos de FEM originários das províncias de Maputo, Gaza e Inhambane foram diagnosticados no Hospital Central de Maputo. Sessenta e sete (77%) moravam na província de Inhambane no início da doença, ou seja uma incidência cumulada para esta província de 6,9/100000. Em comparação, as incidências cumuladas eram respectivamente de 1,7/100000 para a província de Maputo e 1,0/100000 para a província de Gaza. A distribuição geográfica das incidências cumuladas da FEM por distrito sugere que a zona costeira, fértil, é mais atingida que a zona árida do interior e que a doença se distribuiu (18,3 casos por 100000 habitantes) a partir de um foco no distrito de Inharrime.

Este estudo confirmou a endemicidade da fibrose endomiocárdica no sul de Moçambique. A distribuição geográfica dos casos consolida as hipóteses ambientais da origem da doença.

**Résumé :**

La fibrose endomyocardique (FEM) est une cardiomyopathie restrictive, spécifique des régions tropicales, dont l'étiologie demeure inconnue. Dans le but de décrire les caractéristiques de la FEM dans le sud du Mozambique, nous avons analysé les dossiers des malades traités à l'Hôpital central de Maputo entre 1987 et 1999. L'étude a porté sur les patients originaires des 3 provinces du sud du Mozambique. Les incidences cumulées ont été calculées pour la période 1987-1999, par groupe d'âge, sexe et district de résidence au début de la maladie. La distribution géographique de la maladie dans les 34 districts de la zone de l'étude a été cartographiée.

Entre 1987 et 1999, 118 cas de FEM originaires des provinces de Maputo, Gaza et Inhambane ont été diagnostiqués à l'Hôpital central de Maputo. Soixante-dix-sept patients (65 %) résidaient dans la province d'Inhambane au début de la maladie, soit une incidence cumulée pour cette province de 6,9/100000. En comparaison, les incidences cumulées étaient respectivement de 1,7/100000 pour la province de Maputo et 1,0/100000 pour la province de Gaza. La distribution géographique des incidences cumulées de la FEM par district suggère que la zone côtière fertile était plus touchée que la zone aride centrale et montre que la maladie se distribuait en foyer autour du district d'Inharrime (18,3 cas pour 100000 habitants).

Cette étude a confirmé l'endémicité de la fibrose endomyocardique dans le sud du Mozambique. La distribution géographique des cas conforte les hypothèses environnementales sur l'origine de la maladie.

endomyocardial  
fibrosis  
epidemiogeography  
hospital  
Maputo  
Gaza  
Inhambane  
Mozambique  
Southern Africa

fibrose  
endomiocárdica  
epidemiogeografia  
hospital  
Maputo  
Gaza  
Inhambane  
Moçambique  
África del Sul

fibrose  
endomyocardique  
épidémiologie  
géographique  
hôpital  
Maputo  
Gaza  
Inhambane  
Mozambique  
Afrique du Sud

## Justification

La fibrose endomyocardique (ou FEM) est une myocardiopathie restrictive qui se caractérise par un épaississement fibrotique de l'endocarde prédominant au niveau de l'apex et de la chambre d'admission de l'un ou des deux ventricules. Le diagnostic de la maladie est affirmé par l'échocardiographie (16). L'atteinte des valves et de l'appareil sous-valvulaire est fréquente. Cliniquement, la diminution de la fonction diastolique entraîne une insuffisance cardiaque progressive suivie d'un collapsus et, habituellement, après quelques années, du décès. Sur le plan biologique, la FEM se caractérise par une hyperéosinophilie qui est souvent importante au stade précoce de la maladie (10). Une fois la fibrose installée, le seul traitement est la chirurgie, indiquée dans certaines localisations prédominantes du ventricule gauche. Dans la forme la plus commune avec prédominance de l'atteinte du ventricule droit, le pronostic est mauvais quel que soit le traitement, médical ou chirurgical, qui est entrepris (9).

La FEM a été décrite pour la première fois en Ouganda par DAVIES en 1948 (5). Il s'agit d'une maladie spécifique des zones tropicales, qui a été aussi retrouvée au Brésil, en Inde, au Nigeria, en Côte d'Ivoire et au Mozambique (3). La majorité des malades sont des enfants ou des adolescents et la FEM semble toucher en priorité les groupes les plus pauvres de la population (3).

L'étiologie de la FEM demeure inconnue. Pour certains, il s'agit de la dernière phase d'une maladie éosinophilique du cœur, soit primitive (13), soit secondaire à des infections parasitaires (1, 12). Plusieurs observations suggèrent aussi une association entre la maladie et la consommation de manioc (14, 15). D'autres hypothèses orientent vers des facteurs tels que les carences vitaminiques, l'excès de calcium ou de phosphates, seuls ou en association (4). Enfin, le rôle de certaines expositions géochimiques ou de facteurs génétiques a été aussi suspecté (6, 11, 17).

Au Mozambique, la FEM a été identifiée pour la première fois en 1976 (2). Actuellement, la maladie représente la deuxième cause d'admission pour pathologie cardiaque chez les enfants à l'Hôpital central de Maputo et la première cause de myocardiopathie chez les enfants de moins de 16 ans.

Au titre d'une première approche de la distribution géographique de la FEM dans le sud du Mozambique et dans le but de générer des hypothèses quant à l'étiologie de la maladie, nous avons réalisé une revue des dossiers des malades traités à Maputo entre 1987 et 1999.

## Méthodes

L'étude s'est déroulée à l'Hôpital central de Maputo, le seul hôpital du Mozambique possédant une expertise en cardiologie, à partir des dossiers des malades atteints de FEM. Un cas de FEM était défini comme un patient nouvellement admis dans cet hôpital entre 1987 et 1999, avec des signes de dysfonction cardiaque, et chez lequel l'échocardiographie 2D avait montré une hyperéchogénicité de l'apex s'étendant jusqu'aux muscles papillaires du ventricule droit et/ou gauche, avec une rétraction et/ou une oblitération de l'apex. Ce tableau était habituellement associé, au Doppler, à des signes hémodynamiques au niveau de la tricuspide ou de la mitrale, avec fuite valvulaire, dilatation des oreillettes et petits ventricules. Les dossiers de tous les patients répondant à la définition ci-dessus ont été analysés pour ce qui concerne leurs caractéristiques individuelles (âge et sexe) ainsi que leur lieu de résidence

au moment du diagnostic. L'étude a été restreinte aux patients originaires de trois provinces du sud du pays (Maputo, Inhambane et Gaza), soit une population de 4,3 millions d'habitants en 1997, correspondant à la zone de recrutement de l'hôpital (carte). Les incidences cumulées pour la période 1987-1999, risques ratio (RR) et intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) ont été utilisés pour comparer l'importance de la maladie entre les différentes zones géographiques. Les incidences cumulées ont été calculées en rapportant les données hospitalières aux dénominateurs de populations fournis par l'Institut national mozambicain des statistiques (1997 census, Instituto Nacional de Estatística 1999). La distribution géographique de la maladie dans les 34 districts (subdivisions administratives) des 3 provinces de la zone étudiée a été cartographiée avec le logiciel Epi-Map.

## Résultats

Entre 1987 et 1999, 142 cas de FEM ont été diagnostiqués à l'Hôpital central de Maputo. Parmi eux, 118 (83 %) résidaient dans les provinces de Maputo, Inhambane et Gaza au moment du diagnostic et ont été inclus dans notre étude. Le ratio des sexes (H/F) chez les malades était égal à 0,93. L'âge médian au moment du diagnostic était de 20 ans (extrêmes 5-76) pour les femmes et de 15 ans (extrêmes 3-60) pour les hommes.

Soixante-dix-sept des 118 patients (65 %) résidaient dans la province d'Inhambane (population 1,2 million) au début de leur maladie. L'incidence cumulée pour cette province était de 6,5 cas pour 100 000 habitants pour l'ensemble de la période 1987-1999. En comparaison, les incidences cumulées étaient respectivement de 1,7/100 000 et 1,0/100 000 pour les provinces de Maputo (population 1,9 million) et de Gaza (population 1,2 million) ( $\chi^2 = 64,3$ ,  $p < 10^{-5}$ ) (tableau). Parmi les 34

Tableau.

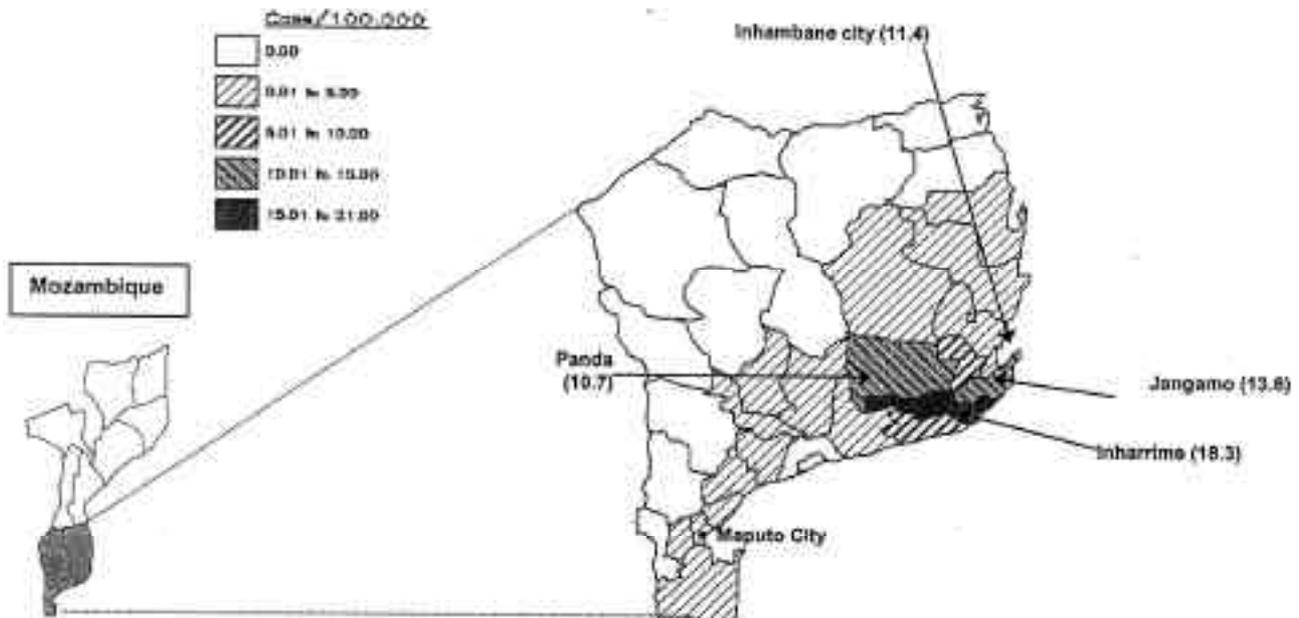
Cas et incidences cumulées de FEM dans les districts concernés (N=22), provinces de Inhambane, Gaza et Maputo, Mozambique, 1987-1999.  
Cases and cumulative incidences of EMF in indicated districts (N=22), Inhambane, Gaza and Maputo provinces, Mozambique, 1987-1999.

province district avec FEM	cas (nb)	incidence cumulée (cas/100000)
<b>Inhambane</b>		
Inharrime	14	18,3
Jangamo	11	13,6
Inhambane city	6	11,4
Panda	5	10,7
Zavala	8	6,3
Homoine	7	7,5
Morrumbene	5	4,5
Vilanculos	5	4,4
Massinga	8	4,3
Funhaluro	1	3,3
Maxixe	3	3,2
inconnu	4	-
<b>total</b>	<b>77</b>	<b>6,4</b>
<b>Maputo</b>		
Marracuene	2	4,8
Boane	2	3,5
Matutuine	1	2,8
Maputo/Matola	24	1,7
Manhiça	1	0,8
<b>total</b>	<b>30</b>	<b>1,7</b>
<b>Gaza</b>		
Bilene-Macia	3	2,2
Chibuto	3	1,8
Mandjacaza	3	1,8
Gulja	1	1,7
Chokwe	1	0,6
<b>total</b>	<b>11</b>	<b>1,0</b>
<b>total</b>	<b>118</b>	<b>3,0</b>

Aucun cas n'était originaire des districts suivants : Govuro, Inhassoro, Mabote (Province d'Inhambane), Xai-Xai city, Chicalacuala, Chigubo, Mabalane, Massangena, Massingir, Xai-Xai (Province de Gaza), Magude, Moamba, Namaacha (Province de Maputo)

Carte.

Incidences cumulées (pour 100000) de la FEM par district, provinces de Maputo, Gaza et Inhambane, Mozambique, 1987-1999.  
Cumulative incidences (for 100000) of EMF by district, Maputo, Gaza and Inhambane provinces.



districts composant les trois provinces de l'étude, 22 étaient à l'origine de l'ensemble des cas vus à l'hôpital. Les districts concernés étaient tous situés dans la zone côtière et les taux d'attaque les plus élevés ont été calculés pour Inharrime (18,3/100 000), Jangamo (13,6/100 000) et Inhambane City (11,4/100 000) (carte).

## Discussion

Cette étude confirme que la fibrose endomyocardique est endémique dans le sud du Mozambique, sans permettre toutefois de mesurer l'ampleur de ce problème de santé. Les malades traités à l'hôpital de Maputo ne représentent probablement qu'une petite proportion des cas de FEM survenus dans les trois provinces de l'étude. En effet, la faible couverture des soins de santé primaire, le coût et l'insuffisance de disponibilité du transport dans les régions rurales du Mozambique, mais aussi la situation de guerre civile qui prévalait dans ce pays jusqu'au début des années 1990, ont considérablement limité l'accès des malades à l'hôpital de Maputo. D'autres éléments d'incertitude doivent être pris en compte, en particulier la stabilité des dénominateurs au cours de la période considérée et, s'agissant d'une maladie chronique, le risque de confusion entre cas incidents et cas prévalents. Malgré ces limites inhérentes au contexte de l'étude, nous pensons que les chiffres d'incidence que nous présentons, s'ils sous-estiment sans doute fortement l'importance absolue de la FEM dans le sud du Mozambique, nous permettent cependant de comparer entre elles les différentes entités géographiques constitutives de cette région pour ce qui est de la fréquence relative de la maladie.

Dans le sud du Mozambique, la FEM se distribue le long de la côte et la plupart des districts de l'intérieur du pays semblent indemnes de cas (Carte). Ce schéma suit la division de la région en deux entités écologiques distinctes. Les districts de l'intérieur sont arides et semi-montagneux tandis que la zone côtière est une plaine fertile où sont cultivés le maïs, le riz et le manioc (8). Outre la concentration des cas le long de la côte, notre étude a montré une étonnante distribution en foyer, centré autour du district de Inharrime (carte). Ce schéma ne peut pas être expliqué par un biais de recrutement, même

si le principal axe de communication du pays passe le long de la côte, puisque Inharrime et les districts environnants sont situés à environ 600 km de l'Hôpital central de Maputo.

Dans toute la région côtière du sud du Mozambique, les parasites intestinales sont ubiquitaires, la shistosomose est présente et les microfilaries sont rares. Les données fiables sur l'incidence par district de ces parasitoses potentiellement éosinophilogènes ne sont malheureusement pas disponibles. Il ne nous a donc pas été possible de corréliser les incidences de FEM avec cet indicateur.

Le district d'Inharrime est similaire aux autres districts côtiers en termes de population et d'environnement. Cependant, c'est le plus important centre de production de manioc dans le Mozambique sud et plusieurs variétés y sont produites, y compris la variété amère (7). À Inharrime et dans les environs, plus qu'ailleurs, le manioc est l'aliment de base de la population. Pour les groupes les plus pauvres, il représente souvent la seule source d'éléments nutritifs.

Les liens entre la consommation de manioc et la FEM ont été analysés par des modèles animaux et des études environnementales. SANDHYAMANI en Inde (14), et SEZI en Ouganda (15) ont réussi à reproduire les lésions cardiaques de la FEM chez des singes nourris exclusivement avec du manioc. DAVIES a émis l'hypothèse du rôle du manioc dans la FEM par un excès de vitamine D dû au procédé traditionnel de séchage au soleil (4). En Inde, la présence dans le sol des régions affectées par la FEM de certains composés géochimiques (cérium, monazite), qui pourraient se concentrer dans les tubercules de manioc, a été évoquée comme cause possible de la maladie (6).

La distribution géographique de la FEM dans le sud du Mozambique apporte des arguments en faveur d'une étiologie environnementale de la maladie, sans pour autant exclure l'hypothèse éosinophilique qui joue un rôle central dans les conceptions pathogéniques actuelles. Le lien entre la maladie et la consommation de manioc, qui est indirectement suggérée par notre étude, doit maintenant faire l'objet d'une exploration épidémiologique et environnementale plus poussée. En effet, seule l'identification de facteurs de risque accessibles à la prévention permettrait de réduire la morbidité et la mortalité de la FEM.

## Remerciements

Cette étude a été financée par la Faculté de médecine de Maputo et la Chaire UNITWEEN UNESCO en cardiologie pédiatrique. Nous remercions le Ministère de la santé du Mozambique et l'association "La Chaîne de l'Espoir" pour leur soutien.

## Références bibliographiques

1. ANDY JJ, OGUNOWO PO, AKPAN NA, ODIGWE CO, AKANEH IA & ESIN RA - Helminth associated hypereosinophilia and tropical endomyocardial fibrosis (EMF) in Nigeria. *Acta Trop*, 1998, **69**, 127-140
2. BOUTCHA E & MARZAGAO C - Fibrose endomiocárdica em Moçambique. *Rev Med Moçambique*, 1982, **1**, 33-38.
3. COLLECTIF - *Endomyocardial fibrosis*. In MS VALIATHAN, K SOMERS & CC KARTHA eds., Oxford University Press, Oxford, 1993, 302.
4. DAVIES H - The aetiology of endomyocardial fibrosis. In *Endo-myocardial fibrosis*. In MS VALIATHAN, K SOMERS & CC KARTHA (eds), Oxford University Press, Oxford, 1993, 73-80.
5. DAVIES JNP - Endomyocardial fibrosis. A heart disease of obscure aetiology in Africans. *East Afr J Med*, 1948, **125**, 10-16.
6. EAPENJT, KARTHA CC & VALIATHANMS - Cerium levels are elevated in the serum of patients with endomyocardial fibrosis (FEM). *Biol Trace Element Res*, 1997, **59**, 41-44.
7. MACIA R, ANDRADE MI & CARDOSO P - Processing, utilization and analysis of the quality of cassava flour in Inharrime and Morrumbene districts of Mozambique. In *Food security and crop diversification in SADC countries: the role of cassava and sweet potato*. MO Akoroda & JM Teri (eds), Lusaka, 1998, 429-434.
8. Ministério da Saúde, Mozambique - Repartição de Nutrição *Perfis Distritais de Segurança Alimentar e Nutrição, Províncias de Maputo, Gaza, Inhambane*, 1998.
9. MORAES F, LAPA C, HAZIN S, TENORIO E, GOMES C & MORAES CR - Surgery for endomyocardial fibrosis revisited. *Europ J Cardio-Thoracic Surg*, 1999, **15**, 309-312.
10. OMMEN SR, SEWARD JB & TAJIK AJ - Clinical and echocardiographic features of hypereosinophilic syndromes. *Am J Cardiol*, 2000, **86**, 110-113.
11. PATEL AK, ZIEGLER JL, d'ARBELA PG & SOMERS K - Familial cases of endomyocardial fibrosis in Uganda. *Brit Med J*, 1971, **4**, 331-334.
12. RAO CK & KUMAR S - Role of filariasis in endomyocardial fibrosis. *J Communicable Dis*, 1982, **14**, 91-95.
13. RUTAKINGIRWA M, ZIEGLER JL, NEWTON R & FREERS J - Poverty and eosinophilia are risk factors for endomyocardial fibrosis (EMF) in Uganda. *Trop Med Internat Health*, 1999, **4**, 229-235.
14. SANDHYAMANI S - Vasculopathic and cardiomyopathic changes induced by low-protein high-carbohydrate tapioca based diet in bonnet monkey. Vasculopathic and cardiomyopathic changes in induced malnutrition. *Am J Cardiovasc Pathol*, 1992, **4**, 41-50.
15. SEZICL - Effect of protein deficient cassava diet on *Cercopithecus aethiops* hearts and its possible role in the aetiology and pathogenesis of endomyocardial fibrosis in man. *East Afr Med J*, 1996, **73**, S11-S16.
16. TOUZE JE, EKRA A, MARDELLE T *et al.* - L'échocardiographie dans 17 cas de fibrose endomiocárdica (ou endocardite fibroblastique). Confrontation angiocardio-graphique et chirurgicale. *Cœur*, 1985, **14**, 161-168.
17. VALIATHAN MS, KARTHA CC, EAPENJT, DANG HS & SUNTA CM - A geochemical basis for endomyocardial fibrosis. *Cardiovasc Res*, 1989, **23**, 647-648.