

LE POINT SUR...

LA PESTE, UN BILAN APRÈS L'ÉPIDÉMIE EN INDE

E. CARNIEL*, G. BARANTON**

L'ÉPIDÉMIE RÉCENTE DE PESTE EN INDE.

La frontière nord de l'Inde est un foyer millénaire invétéré de peste. Dans les provinces des Uttar Pradesh et Himachal Pradesh proches du Népal, des foyers de peste ont persisté jusqu'en 1893. Lors de la troisième pandémie, la peste a débarqué à Bombay (1896) et a envahi l'ensemble du pays où elle s'est maintenue sous forme épidémique jusqu'en 1948. Plus de 12 millions d'indiens en sont morts entre 1898 et 1948. Par la suite, des cas sporadiques avec quelques petites bouffées épidémiques ont encore été observés mais les grands foyers d'est et d'ouest se sont éteints progressivement. La peste semblait avoir disparu de l'Inde depuis 1966.

Après presque 30 ans de silence, une pullulation de puces et de rats a été signalée dans le district de Beed (État du Maharashtra, capitale Bombay) début août 1994 et a été suivie par un premier cas clinique de peste bubonique confirmé par la sérologie. Des mesures de lutte antivectoirelle (insecticides puis rodenticides) et de chimioprophylaxie (tétracyclines) ont été mises en place rapidement par les autorités sanitaires indiennes. Malgré cela, 90 cas de peste bubonique étaient répertoriés en un mois dans une quinzaine de villages [1].

L'épisode de peste bubonique s'était éteint lorsque, 15 jours plus tard, une peste pulmonaire éclatait à Surat, ville côtière située à 300 km au nord de Beed. 452 cas suspects dont 51 morts ont été répertoriés en moins d'une semaine, entraînant la fuite massive des habitants de la zone infectée [2]. Du fait de cet exode, 6 344 cas suspects de peste et 55 décès ont été signalés dans 14 États début octobre. La mise en œuvre des traitements curatifs et prophylactiques efficaces, accompagnée d'un épandage massif d'insecticides, de mesures de dératisation et d'incinération des immondices ont permis de complètement endiguer l'épidémie. Le dernier cas de peste bubonique s'est produit le 2 octobre et de peste pulmonaire le 11 octobre 1994. Aucun nouveau cas n'a été signalé depuis en Inde [3].

À distance, il apparaît que le nombre de cas suspects de peste a été largement surestimé du fait de la panique. Le diagnostic, qui a reposé sur la positivité des tests sérologiques, n'a été confirmé que chez 876 malades (dont 54 décès) [3]. La zone géographique touchée a également été moins importante que ce qui avait été initialement annoncé. Des cas se sont produits dans les États de Maharashtra (596 cas), Gujarat (151), Uttar Pradesh (10), Madhya Pradesh (1), Karnataka (50) et à Delhi (68) mais pas au Bengale, Bihar, Pendjab et Rajasthan.

Bien que le déroulement de l'épidémie, les signes cliniques observés, l'aspect des colonies à l'examen direct et le résultat des tests sérologiques aient été très évocateurs de peste, l'absence d'isolement de souches bactériennes a fait émettre des doutes sur l'étiologie de la maladie. Récemment 3 souches isolées à Surat d'expectorations de patients atteints de peste pulmonaire ont été expertisées par les centres collaborateurs de l'O.M.S. du C.D.C. (Fort Collins, USA), de l'institut Pasteur (Paris) et de Stavropol (Russie). Les 3 centres ont confirmé qu'il s'agissait de *Y. pestis*. L'épidémie survenue à Surat en septembre-octobre 1994 était donc bien de la peste pulmonaire.

La résurgence de la peste en Inde après 30 ans de silence pourrait avoir été favorisée par le tremblement de terre qui s'est produit dans la région de Maharashtra en septembre 1993. Il semble de plus qu'avant même la flambée épidémique de 1994, plusieurs indices épidémiologiques indiquaient que la maladie était sur le point de réapparaître en Inde [4]. Ceci n'a pas empêché la fermeture du service de surveillance de la peste de la région de Maharashtra en 1987.

Des mesures internationales de surveillance de la peste ont été mises en place. Ces mesures ont beaucoup varié d'un pays à l'autre, allant de la simple surveillance des malades suspects à la fermeture complète des lignes

aériennes en provenance de l'Inde. Aucun cas de peste importé de l'Inde n'a été signalé en France ou dans d'autres pays du monde. L'épidémie indienne semble à présent terminée mais des foyers de peste actifs existent dans plusieurs autres pays.

LES FOYERS ACTIFS DE PESTE ACTUELLEMENT PRÉSENTS DANS LE MONDE.

Plus de 16 000 cas humains de peste ont été déclarés à l'Organisation mondiale de la santé (O.M.S.) ces 15 dernières années [5] par 20 pays (tabl. 1). Cela représente un nombre moyen de 1 212 cas annuels. Ce chiffre est probablement largement sous-estimé car certains pays ne notifient leurs cas que depuis 1989, et la déclaration des cas de peste peut entraîner une perte économique importante pour le pays concerné.

L'Afrique est le continent le plus touché, tant par le nombre total de cas (55,8 % des cas mondiaux) et de décès (75 %) survenus ces 15 dernières années, que par le nombre de pays infectés (tabl. 1).

L'Asie vient en deuxième position avec ses 2 foyers très actifs du Viet Nam et du Myanmar (ex-Birmanie). En 1992, l'Asie a d'ailleurs été le continent le plus atteint par la peste [5].

L'Amérique possède également plusieurs foyers de peste mais le nombre de cas humains y est moins élevé. La maladie ne se limite pas obligatoirement aux pays en voie de développement, un grand foyer existe aussi sur la côte ouest des États-Unis et s'étend progressivement vers l'est du pays.

Aucun cas de peste n'a été signalé récemment en Océanie ou en Europe. En France, la peste a disparu depuis environ 50 ans. Les derniers cas survenus à Paris datent de 1920 et ont frappé une centaine de personnes (peste des chifonniers). Une dizaine de cas a été observée en Corse en 1945.

Globalement, une très nette augmentation du nombre de cas de peste est notée depuis quelques années (fig. 1). Les chiffres rapportés par l'O.M.S. en 1991, 1992 et 1993 sont les plus élevés depuis plus de 15 ans [5].

En plus des cas sporadiques enregistrés régulièrement, plusieurs pays ont subi une épidémie de peste récemment. Une flambée épidémique a touché la Tanzanie en 1991 (1 293 cas), le Myanmar en 1992 (528 cas), le Zaïre depuis 1991 (1 315 cas de 1991 à 1993) et le Pérou depuis 1992 (1 151 cas de fin 1992 à mi-1994). Presque simultanément à l'épidémie en Inde, des cas de peste bubonique (128 dont 3 mortels) ont été enregistrés au Mozambique après plus de 15 ans de silence. Du Mozambique, la peste s'est propagée au Zimbabwe et au Malawi tout proches. Malgré leur apparition rapprochée dans le temps, il n'y a probablement pas de lien épidémiologique entre les épidémies asiatiques, américaines et africaines.

CONCLUSIONS

L'épidémie de peste en Inde a provoqué un mouvement de panique mondial qui s'est traduit par de très lourdes pertes économiques pour ce pays. Des foyers actifs de peste existent aussi dans une vingtaine d'autres pays du monde et font des victimes chaque année. On ne peut exclure qu'un jour ou l'autre, un rat infecté ou un malade en période d'incubation n'apporte à nouveau la peste en France. Il faut donc garder cette maladie à l'esprit mais ne pas oublier non plus que nous disposons actuellement de traitements préventifs et curatifs efficaces.

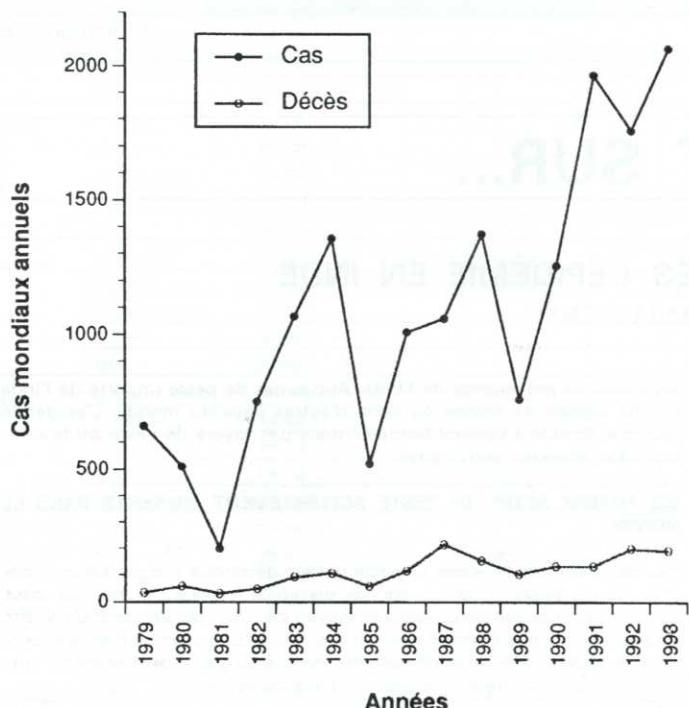
* Centre national de référence de la peste et autres yersinioses, centre collaborateur de l'O.M.S., institut Pasteur, Paris.

** Unité de bactériologie moléculaire et médicale, institut Pasteur, Paris.

RÉFÉRENCES

- [1] WHO. - *Weekly epidemiological records*. - *Bull. WHO* 1994; 39 : 289.
- [2] WHO. - *Weekly epidemiological records*. - *Bull. WHO* 1994; 40 : 295.
- [3] WHO. - *Weekly epidemiological records*. - *Bull. WHO* 1995; 5 : 35.
- [4] KUMAR S. - *Plague in India*. - *Lancet* 1994; 344 : 941-942.
- [5] WHO. - *Human plague in 1993*. - *Bull. WHO* 1995 ; 70 : 45-49.

Figure 1. - Évolution du nombre de cas mondiaux de peste humaine sur 15 ans



Source : *Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'O.M.S.*, n° 7, 1995.
D'après E. Carniel, *Méd. mal. inf.*, 1995, sous presse.

Tableau 1. - Nombre et répartition géographique des cas de peste humaine sur 15 ans*

Pays	Cas de peste humaine	Décès	
		Nombre	%
Afrique (9 102 cas, 1 250 décès)			
Angola	27	4	(14,8)
Afrique du Sud	19	1	(5,3)
Bostwana	173	12	(6,9)
Kenya	276	11	(4,0)
Libye	8	0	(0,0)
Madagascar	1 287	300	(23,3)
Ouganda	660	48	(7,3)
Tanzanie	4 486	367	(8,2)
Zaïre	2 161	504	(23,3)
Zimbabwe	5	3	(60,0)
Amérique (2 508 cas, 165 décès)			
Bolivie	199	27	(13,6)
Brésil	696	9	(1,3)
Équateur	83	3	(3,6)
États-Unis	228	33	(14,5)
Pérou	1 302	93	(7,1)
Asie (4 702 cas, 253 décès)			
Chine	253	78	(30,8)
Kazakhstan**	10	4	(40,0)
Mongolie**	52	19	(36,5)
Myanmar	1 227	16	(1,3)
Viet Nam	3 160	136	(4,3)
Total	16 312	1 668	(10,2)

** Pays ne déclarant les cas de peste à l'O.M.S. que depuis 1989.

* Cas déclarés à l'O.M.S. entre 1979 et 1993. (Source : *Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'O.M.S.* n° 7, 1995).

Tableau tiré de E. Carniel, *Méd. mal. inf.*, 1995, sous presse.

LE POINT SUR...

ÉPIDÉMIOLOGIE DES INFECTIONS RESPIRATOIRES À *CHLAMYDIA PNEUMONIAE* DANS LE DÉPARTEMENT DE LA SOMME

À PROPOS DE 1 700 SÉROLOGIES EFFECTUÉES D'OCTOBRE À DÉCEMBRE 1993

J. ORFILA*, C. CHAIGNEAU*, A. GOMMEAUX*, J.-M. SUEUR*, R. FEYT**

INTRODUCTION

Ces dernières années, le rôle en pathologie humaine de *Chlamydia pneumoniae* a été mieux appréhendé.

Cette espèce du genre *Chlamydia* est maintenant reconnue comme agent pathogène responsable d'infections du tractus respiratoire et son rôle comme co-facteur intervenant dans l'asthme, l'infarctus du myocarde et l'athérosclérose est aujourd'hui discuté [1, 2, 3].

Quelques études épidémiologiques ont montré qu'une proportion élevée de la population, variable cependant selon les pays, présentait des taux d'anticorps anti-*Chlamydia pneumoniae* positifs, indiquant ainsi un contact ancien ou récent avec la bactérie.

De façon à cerner plus précisément cette prévalence et de façon à évaluer la contagiosité de *Chlamydia pneumoniae* parmi les adultes du département de la Somme, une étude épidémiologique basée sur la sérologie anti-*Chlamydia pneumoniae* a été entreprise, permettant également une approche des problèmes d'interprétation générés par la spécificité d'espèces au sein du genre *Chlamydia*.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les patients

Du 27 septembre au 31 décembre 1993, 1 700 consultants âgés de 19 à 72 ans, ont bénéficié d'un bilan médical et biologique au Centre de prévention et d'examens de santé (C.P.E.S.) d'Amiens.

Au cours de ce bilan et lors de la prise de sang, un tube de prélèvement sanguin sans anticoagulant était recueilli pour chaque patient et acheminé dans les plus brefs délais (2 à 3 heures) à la Biobanque de Picardie, en caisson isotherme.

L'identification des prélèvements étant effectuée par le C.P.E.S. à l'aide d'un code barres fourni par la Biobanque, l'anonymat des patients était préservé. Les seuls renseignements accompagnant le prélèvement étaient la date de naissance, le sexe et la catégorie socioprofessionnelle.

La technique sérologique

La technique utilisée dans cette étude séro-épidémiologique est l'immuno-comb « *Chlamydia Bivalent Trachomatis Pneumoniae* ». Tests unitaires de la société PBS-Orgonics.

Cette technique permet la détermination des taux sériques d'anticorps IgG anti-*Chlamydia trachomatis* et *pneumoniae* dans les échantillons.

* Biobanque de Picardie, 16, rue Fernel - 80000 Amiens.

** Centre de prévention et d'examens de santé, place Léon-Gonfier - 80000 Amiens.

Dans l'étude présentée, nous nous sommes intéressés principalement à l'épidémiologie de *Chlamydia pneumoniae*, la sérologie *Chlamydia trachomatis* étant un élément supplémentaire d'aide à l'interprétation.

La lecture est semi-quantitative et s'effectue par rapport à la coloration du spot obtenu pour un contrôle positif titré au 1/32 en immunofluorescence, ceci à l'aide d'un disque tournant permettant de choisir la bonne intensité de ce sérum contrôle. Les résultats sont rendus en titres d'anticorps IgG anti-*Chlamydia pneumoniae* dans une gamme allant de < 1/16 à ≥ 1/512.

RÉSULTATS

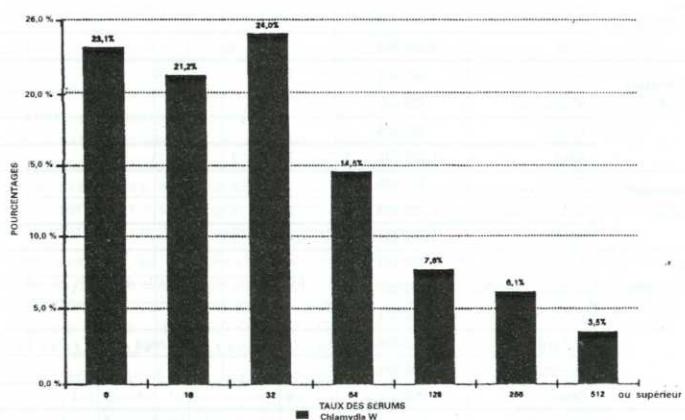
Résultats totaux

La figure 1 donne l'ensemble des taux sérologiques en anticorps anti-*Chlamydia pneumoniae* IgG retrouvés sur les 1 700 sérums testés d'octobre à décembre 1993 :

- 59 (3,5 %) sérums présentaient un taux supérieur ou égal à 1/512;
- 104 (6,1 %) sérums un taux égal au 1/256;
- 392 (23,1 %) sérums présentaient une sérologie totalement négative vis-à-vis de *Chlamydia pneumoniae*.

La prévalence de sérologies positives est donc de 76,9 % sur la population étudiée.

Figure 1. – Pourcentage de *Chlamydia pneumoniae* (1 700 sérums testés)



Résultats en fonction des mois de prélèvement

Les mois de l'étude sont septembre (120 sérums), octobre (566), novembre (616) et décembre 1993 (498). Si l'on excepte le mois de septembre où le nombre de sérums est nettement inférieur (120), on peut constater qu'en octobre, le nombre de sérologies très élevées (1/256 et ≥ 1/512) est significativement plus important qu'en novembre et décembre : 7,1 % contre 4,8 et 5,4 % pour 1/256, et 5,8 % contre 1,2 et 2,4 % pour 1/512 et plus.

Ces résultats seraient en faveur de la présence d'infections respiratoires évolutives à *Chlamydia pneumoniae* en début d'automne. Notre expérience ultérieure nous a permis de constater une nette diminution du nombre de sérologies très élevées au printemps et en été, ce qui montre bien le caractère saisonnier des infections à *Chlamydia pneumoniae*.

Résultats en fonction de l'âge

La répartition des taux sérologiques par tranche d'âge montre notamment que le nombre de résultats négatifs est le plus important pour la tranche 15-25 ans (33,3 % hommes et 28,4 % femmes), ces résultats négatifs restant très nombreux jusqu'à la tranche 35-45 ans inclusive pour les hommes et jusqu'à 45-55 ans inclusive pour les femmes.

À partir de la tranche d'âge 25-35 ans, le nombre de taux sérologiques 1/32 dépasse le nombre de sérologies négatives, avec toutefois un décalage indiquant un retard de séroconversion pour le sexe féminin.

Résultats en fonction de l'âge et du sexe

Il existe une nette différence de répartition des résultats entre les sexes. En effet, on peut voir un regroupement des résultats vers les sérologies faibles (< 1/16, 1/16, 1/32) des patientes du C.P.E.S., alors que la répartition des résultats masculins est beaucoup plus hétérogène.

Le total des 2 sexes est de 1 689, 11 sérums étant sans ce renseignement.

DISCUSSION

La prévalence obtenue de 76,9 % peut être comparée à une étude suédoise [3] réalisée sur une population tout à fait particulière d'enfants atteints de déficits en antitrypsine, concluant à une séroprévalence atteignant 61 % pour les IgG dès l'âge de 18 ans.

Ces résultats démontrent, sur cette population, que *Chlamydia pneumoniae* est extrêmement répandu dans le département de la Somme, et fait probablement partie des agents infectieux responsables d'une proportion beaucoup plus importante que prévue des pathologies respiratoires, cette observation pouvant avoir des conséquences thérapeutiques importantes pour l'orientation d'une éventuelle antibiothérapie.

Il serait intéressant de mieux connaître la responsabilité de *Chlamydia pneumoniae* dans les infections respiratoires de populations d'autres régions françaises, en particulier à climat moins humide.

À l'évidence, les résultats par tranche d'âge indiquent que plus on avance dans la vie, plus on a rencontré *Chlamydia pneumoniae*, la difficulté de la sérologie devenant alors la distinction entre une infection ancienne non évolutive et une infection active. Le seul taux 1/512 ou supérieur à 1/512 ne permet pas d'affirmer le caractère évolutif. Une étude de corrélation symptômes cliniques/sérologie *Chlamydia pneumoniae* est en cours de façon à préciser si cette technique mettant en évidence des IgG, permet de déceler les infections à *Chlamydia pneumoniae* actives et de définir les taux correspondants et la proportion d'infections apparentes et inapparentes.

D'autre part, il semble que la majorité des séroconversions à *Chlamydia pneumoniae* se produise pendant l'enfance, probablement avant l'âge de 15 ans, puisque la tranche d'âge 15-25 ans révèle seulement 33,3 % de séronégatifs chez les hommes et 28,4 % chez les femmes.

Enfin, le décalage vers des séroconversions plus tardives pour le sexe féminin n'a pas encore d'explication claire. Une connaissance plus approfondie de tous les aspects des infections à *Chlamydia pneumoniae* pourra permettre une meilleure compréhension de ce phénomène.

Discussion sur la spécificité antigénique de la technique utilisée

Le kit permettant aussi de réaliser l'évaluation des IgG anti-*Chlamydia trachomatis*, il nous est apparu intéressant d'aborder le problème des réactions croisées liées à la spécificité réelle des antigènes, ceci afin de distinguer des co-infections à *Chlamydia trachomatis* et *pneumoniae*. Sur les 1308 sérums (76,9 %) présentant des anticorps anti-*Chlamydia pneumoniae*, nous avons montré que, parmi ceux-ci, plus le taux d'anticorps anti-*Chlamydia pneumoniae* est élevé, plus le pourcentage de réactions positives des sérologies à *Chlamydia trachomatis* est important, passant de 28,2 % pour un taux d'anticorps anti-*Chlamydia pneumoniae* au 1/16 à 47,4 % pour un taux au 1/512 et plus.

Il convient donc d'être prudent quant à l'interprétation des sérologies positives à *Chlamydia trachomatis* lorsque la sérologie à *Chlamydia pneumoniae* est élevée. Les réactions croisées ne pouvant être exclues totalement, en particulier aux dilutions du 1/16 et 1/32. Il serait intéressant de comparer ces résultats avec une population à prévalence élevée en *Chlamydia trachomatis* (population type M.S.T.) afin de déterminer le niveau des réactions croisées existant dans ce sens. Cependant, la diffusion de cette bactérie étant beaucoup moins importante, l'interprétation du diagnostic sérologique des infections à *Chlamydia pneumoniae* dans la population générale s'en trouve moins perturbée.

CONCLUSION

Cette étude épidémiologique met en évidence une circulation très importante de *Chlamydia pneumoniae* au sein de la population picarde, se traduisant par une séroprévalence de 76,9 %. D'autre part, des variations mensuelles ainsi qu'une séroprévalence plus importante et plus précoce dans le sexe masculin se sont révélées dans cette population.

Les explications de ces phénomènes nécessiteront des études ultérieures et passeront par la confirmation du rôle de *Chlamydia pneumoniae* dans les pathologies respiratoires et certaines pathologies cardio-vasculaires.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] CAMPBELL L.-A., O'BRIEN E.-R., CAPPUCIO A.-L., KUOC C., WANG S.-P., STEWART D., GRAYSTON J.-T.
«Detection of *Chlamydia pneumoniae* in Atherectomy Tissue From patients with symptomatic coronary Artery disease».
«Chlamydial Infections, Proceedings of the Eight International Symposium on Human Chlamydial Infections».
- [2] GRAYSTON J.-T., THOM D.-H., KUOC C.-C., CAMPBELL L.-A., WANG S.-P.
«*Chlamydia pneumoniae* (Twar) and Atherosclerosis».
«Chlamydial Infections, Proceedings of the Eight International Symposium on Human Chlamydial Infections».
- [3] HAIDL S., SVEGERT T., PERSON K.
«Longitudinal Pattern of antibodies to *Chlamydia pneumoniae* in children».
«Chlamydial Infections, Proceedings of the Eight International Symposium on Human Chlamydial Infections».
- [4] LEINAREN M., MATTILA K., KOKLMEIR L., SAIKKU P.
«*Chlamydia pneumoniae* – Specific antibodies and immuno complexes in German patients with acute Myocardial Infarction».
«Chlamydial Infections, Proceedings of the Eight International Symposium on Human Chlamydial Infections».

Directeur de la publication : Pr J. F. GIRARD – **Rédacteur en chef :** Dr Elisabeth BOUDET
Rédaction : Dr Jean-Baptiste BRUNET, Isabelle CAPEK, Jean-Claude DESENCLOS, Brigitte HAURY, Anne LAPORTE, Martine LEQUELLEC-NATHAN, Véronique TIRARD
Administration : M. André CHAUVIN – **Secrétariat :** Mme Hortense PINVILLE
Direction générale de la Santé – Sous-direction de la Veille sanitaire
Bureau VS 2 : 1, place de Fontenoy, 75350 Paris 07 SP – Tél. : (1) 46 62 45 54
N° CPP : 2014 AD – N° INPI : 1 732 278 – ISSN 0245-7466

Diffusion : LA DOCUMENTATION FRANÇAISE
Par abonnement uniquement (52 numéros par an)
Tarif 1995 : 270 FF (France) TTC, 370 FF (Europe, U.E.), 580 FF hors Europe (HT)
Commandes et renseignements auprès de :
LA DOCUMENTATION FRANÇAISE - Service abonnements
124, rue Henri-Barrès, 93308 AUBERVILLIERS CEDEX (France)
Tél. : (1) 49.22.56.00 - Télécopie : (1) 49.22.56.01