

Surveillance mondiale des rickettsioses: Mémorandum d'une réunion de l'OMS*

Les rickettsioses sont très répandues dans le monde, et leur prévalence est particulièrement forte dans les pays en développement. Une épreuve d'immunofluorescence indirecte, accompagnée d'un protocole d'utilisation normalisé, a été mise au point et distribuée dans 37 pays. Ce mémorandum résume les résultats obtenus et donne les conclusions et recommandations exprimées par les participants lors de la réunion de l'OMS sur la surveillance mondiale des rickettsioses qui s'est tenue à Oslo le 10 septembre 1991.

Introduction

Les rickettsioses humaines sont largement répandues dans le monde, même si leur distribution est inégale. Ces infections comprennent les typhus, les fièvres pourprées (véhiculées par les tiques), le typhus des broussailles, la fièvre Q chronique ou aiguë, les infections à *Rochalimaea* (fièvre des tranchées) et les ehrlichioses. Les données disponibles montrent que ces maladies, graves et handicapantes, sont certainement responsables d'une part importante, mais souvent non reconnue, de la charge des affections fébriles dans bien des populations. C'est notamment le cas dans les pays en développement. Pourtant, il existe des traitements simples et efficaces ramenant la mortalité à un niveau très bas et atténuant beaucoup la morbidité, avec pour conséquence un retour rapide du patient à sa vie active. Cette réduction de la mortalité et de la morbidité diminue le recours à des ressources médicales précieuses. Il existe également des mesures de prévention et de lutte contre certaines de ces maladies. Il est urgent d'améliorer la surveillance mondiale des rickettsioses pour évaluer la prévalence de ces maladies, pour aider au diagnostic et au traitement des patients, pour permettre la

mise en place et le développement de stratégies de lutte et de prévention, et pour créer une base de données solide et crédible pouvant justifier les demandes de soutien adressées aux organismes de financement.

En 1987, lors de la consultation OMS sur le diagnostic des rickettsioses en laboratoire, à Palerme, les directeurs des Centres collaborateurs OMS de Référence et de Recherche sur les Rickettsioses, ainsi que d'autres participants, ont mis au point une stratégie de surveillance mondiale des rickettsioses.^a Les objectifs étaient en premier lieu d'obtenir des données fiables sur la prévalence et la distribution mondiales de ces maladies, et de les utiliser pour réduire la morbidité et la mortalité associées. A ces objectifs s'ajoutaient l'identification et la caractérisation des souches pathogènes dans les différentes régions du monde, et le transfert des technologies de diagnostic existantes vers les pays en développement. Une trousse de diagnostic a été mise au point et les Centres collaborateurs ont fabriqué les réactifs et distribué le matériel nécessaire aux tests sérologiques. La méthode par immunofluorescence indirecte, qui a été largement expérimentée sur le terrain, a été retenue comme méthode de choix du fait de sa sensibilité, de sa spécificité, de son prix de revient et de son adéquation aux besoins des pays en développement. Elle s'accompagne d'un protocole normalisé. Les laboratoires qui en ont fait la demande ont reçu le matériel suivant: des suspensions antigéniques partiellement purifiées de *Rickettsia conorii* et de *R. prowazekii*, des sérums témoins positifs et négatifs, des anticorps anti-immunoglobulines marqués à la fluorescéine pour la technique d'immunofluorescence indirecte, et des lames recouvertes de téflon. Des ateliers de formation pratique ont été organisés au Bangladesh, au Brésil, en Inde, au Népal et en Thaïlande pour familiariser les laboratoires locaux avec l'utilisation des réactifs.

* Ce mémorandum est basé sur le rapport d'une réunion de l'OMS qui s'est tenue à Oslo, le 10 septembre 1991. Les participants à cette réunion étaient: Dr J. Kazar, Bratislava, République slovaque, Dr J.G. Olson (*Rapporteur*), Atlanta, GA, Etats-Unis d'Amérique, Dr D. Raoult, Marseille, France, Dr R. Regnery, Atlanta, GA, Etats-Unis d'Amérique, Dr F. Segura-Porta, Sabadell, Espagne, Dr I. Tarashevich, Moscou, Fédération de Russie, Dr M. Thibon, Paris, France. *Secrétariat de l'OMS*: Dr Y. Pervikov, Division des Maladies transmissibles.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Services d'Appui en Microbiologie et Immunologie, Division des Maladies transmissibles, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse.

L'original en anglais de cet article est paru dans le *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 71 (3/4): 293-296 (1993).

Tiré à part N° 5410

^a Voir: Diagnostic des rickettsioses en laboratoire. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 66: 409-411 (1988).

Méthode d'étude

Des laboratoires de 37 pays ont accepté de participer à cette surveillance en testant des sérums appariés de sujets souffrant de fièvre d'origine inconnue. On a également demandé à ces laboratoires de préparer des listages avec le nom, l'âge et le sexe du sujet, la date de l'apparition de la maladie, la date de recueil du sérum, et le lieu probable d'exposition aux vecteurs de rickettsies. Étaient considérés comme positifs les titres ≥ 64 . L'OMS a reçu de quelques-uns des laboratoires participants les données résumées ci-dessous (voir aussi tableau 1).

Résultats

Région des Amériques

Au Brésil, la Fondation Ezequiel Dias, Belo Horizonte, signale avoir mis en évidence des rickettsioses du groupe des fièvres pourprées chez 13 personnes (13,9%) parmi les 93 sujets de la population d'étude. Ces personnes venaient surtout de l'état du Minas Gerais. A l'inverse, l'Institut Adolfo Lutz de São Paulo n'a pas trouvé d'anticorps anti-rickettsies dans les 82 prélèvements de la population d'étude. De même, les cinq échantillons de Lima, Pérou, étaient négatifs. Toutefois à El Salvador, sur 40 échantillons, 8 (20%) étaient positifs pour les rickettsies du groupe des typhus, et 13 (32,5%) l'étaient pour les rickettsies du groupe des fièvres pourprées.

Région de l'Asie du Sud-Est

L'Inde, la Mongolie, le Népal et la Thaïlande ont signalé la mise en évidence sérologique de rickettsioses du groupe des typhus et/ou du groupe des fièvres pourprées. Plusieurs provinces de Mongolie ont signalé la présence de rickettsioses: sur 1229 échantillons, 48 (3,9%) avaient un titre significatif d'anticorps anti-rickettsies du groupe des fièvres pourprées, et 117 (9,5%) contre la fièvre Q. En Inde, sur 92 échantillons, le National Institute of Communicable Diseases à Delhi, a détecté des anticorps contre les rickettsies du groupe des typhus dans 7 cas sur 92 (7,6%) et contre les rickettsies du groupe des fièvres pourprées dans 4 cas sur 92 (4,3%). Le National Institute of Virology, à Poona, a signalé, parmi 12 échantillons, 2 (16,6%) présentant un titre significatif d'anticorps anti-fièvres pourprées. Au Népal, 4 échantillons sur 19 (21%) étaient positifs pour les fièvres pourprées et 1 sur 19 (5,3%) pour le typhus des broussailles. En Thaïlande, le Health Sciences Research Institute à Nonthaburi, a trouvé sur 100 échantillons, 25 positifs (25%) pour les fièvres pourprées, 23 positifs (23%) pour le groupe des typhus et 7 (7%) pour le typhus des broussailles.

Région du Pacifique occidental

En Chine, huit patients de la province de Shandong et neuf de la ville de Jinan avaient des titres d'anticorps significatifs pour le typhus des broussailles.

Région africaine

Le National Research Institute of Health d'Addis Abeba en Ethiopie a signalé que, sur 184 personnes, on a pu diagnostiquer dans 31 cas (16,8%) des anticorps dirigés contre les rickettsies du groupe des typhus. En Côte d'Ivoire, sur 94 patients, le Laboratoire de Bactériologie-Virologie à Abidjan a trouvé 16 (17%) sérums positifs pour les fièvres pourprées, et 1 (1%) ayant un titre significatif d'anticorps contre les rickettsies du groupe des typhus. En Guinée-Bissau, sur 40 échantillons, 3 (7,5%) étaient positifs pour les

Tableau 1: Résultats de l'enquête sérologique sur la présence d'anticorps dirigés contre les rickettsies chez des sujets atteints d'affection fébrile d'origine inconnue

Région	Nombre d'échantillons testés	Nombre d'échantillons positifs:		
		Typhus	Fièvres pourprées	Typhus des broussailles
<i>Pacifique occidental</i>				
Chine	—	—	—	17
<i>Asie du Sud-Est</i>				
Inde	104	7 (7,6) ^a	6 (5,7)	—
Mongolie	1229	—	48 (3,9)	—
Népal	19	—	4 (21,1)	1 (5,3)
Thaïlande	100	23 (23,0)	25 (25,0)	7 (7,0)
<i>Amériques</i>				
Brésil				
Etat du Minas Gerais	93	0	13 (13,9)	—
São Paulo	82	0	0	—
El Salvador	40	8 (20,0)	13 (32,5)	—
Pérou	5	0	0	—
<i>Méditerranée orientale</i>				
Iran	40	6 (15,0)	11 (27,5)	—
Pakistan	100	18 (18,0)	13 (13,0)	—
République arabe syrienne	11	0	0	—
Tunisie	69	12 (17,4)	27 (39,1)	—
<i>Afrique</i>				
Cap-Vert	40	3 (7,5)	4 (10,0)	—
Côte d'Ivoire	94	1 (1,1)	16 (17,0)	—
Ethiopie	184	31 (16,8)	—	—
Guinée-Bissau	40	3 (7,5)	8 (20,0)	—

^a Les chiffres entre parenthèses sont des pourcentages.

typhus et 8 (20%) pour les fièvres pourprées. Sur les 40 échantillons du Cap-Vert, 3 (7,5%) étaient positifs pour les typhus et 4 (10%) pour les fièvres pourprées.

Région de la Méditerranée orientale

Les sérums de 11 personnes ont été testés à l'Hôpital National de Lattakia en Syrie, qui n'a pas trouvé d'anticorps contre les fièvres pourprées ou les typhus. En revanche, des rickettsioses ont été mises en évidence en Tunisie et au Pakistan. En Tunisie, le Laboratoire Régional de la Santé Publique de Sousse a trouvé dans 12 des 69 sérums testés (17,4%) des titres positifs pour les rickettsies du groupe des typhus, et dans 27 sérums (39,1%), des titres positifs pour les fièvres pourprées. Au Pakistan, les résultats du Khyber Medical College dans la région de Peshawar, ont montré que 18 des 100 personnes examinées (18%) étaient positives pour les typhus, et 13 (13%) pour les fièvres pourprées. Sur les 40 échantillons examinés en Iran, 6 (15%) étaient positifs pour les typhus et 11 (27,5%) pour les fièvres pourprées.

Conclusions et recommandations

Malheureusement, les laboratoires qui ont participé à l'étude n'ont fourni que des données démographiques limitées. Comme l'on savait déjà que les rickettsioses existaient à l'état endémique dans les pays qui les ont signalées, rien de bien nouveau n'a été appris concernant leur répartition géographique. Toutefois, les informations concernant les typhus et les fièvres pourprées en Côte d'Ivoire sont importantes car elles confirment ce qui avait déjà été observé. A l'Institut Adolfo Lutz, au Brésil, on a isolé chez un patient atteint de la fièvre de São Paulo le germe responsable. Aux Centers for Disease Control, aux Etats-Unis d'Amérique, l'analyse moléculaire a révélé qu'il était identique à *Rickettsia rickettsii*, qui provoque la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses.

Aux Etats-Unis d'Amérique, la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses est une maladie à déclaration obligatoire et l'on signale en moyenne 600 à 650 cas par an. On note une majorité de cas dans les Etats du sud-est et du centre sud-ouest, la maladie survenant entre mai et août. Dans 54,2% des cas, une morsure de tique dans les 14 jours précédant l'apparition des symptômes a été signalée. On note l'incidence la plus élevée dans la tranche d'âge des 5-9 ans. Globalement, le taux de létalité est de 5,2% mais il est maximal chez les plus de 40 ans (8,2%).

Ehrlichia chaffeensis, une nouvelle espèce pathogène chez l'homme, a été identifiée aux Etats-

Unis. On a établi avec certitude 300 cas d'infections dues à ce germe. D'autres cas ont été repérés au Portugal et au Mali. Une nouvelle espèce de *Rochalimaea*, *R. henselae*, a été isolée chez un homme présentant un état fébrile et séropositif pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). D'après de nombreuses données épidémiologiques et biologiques — isolement, PCR et sérologie — *R. henselae* est très certainement l'agent responsable de l'angiomatose bacillaire, de la péliose hépatique et de la bactériémie chez les sujets immunodéprimés, ainsi que de la maladie des griffes du chat chez les sujets immunocompétents.

Dans la Fédération de Russie, on signale chaque année environ 1500 cas de typhus transmis par les tiques en Sibérie centrale et orientale. Plus de 1800 cas de fièvre Q ont été rapportés entre 1989 et 1991. Le nombre de cas de maladie de Brill-Zinsser a régulièrement diminué au cours des ans, mais la pédiculose touche toujours 0,5 à 0,7 personnes sur 100 000. En Mongolie, on a repéré des foyers où la prévalence des anticorps contre *R. sibirica* et *Coxiella burnetii* est plus grande que prévu.

Ces résultats ne définissent pas nécessairement de nouveaux foyers de rickettsioses; ils indiquent plutôt que certains pays commencent à localiser les régions où ces infections sont endémiques. Le réseau de laboratoires de surveillance a été mis en place pour faciliter la diffusion des techniques de diagnostic appropriées au niveau national et régional. La prise de conscience du problème pourrait permettre aux médecins locaux d'envisager le diagnostic de rickettsiose et d'instaurer rapidement l'antibiothérapie. Une baisse de la mortalité et de la morbidité dues à ces maladies pourrait alors intervenir. Des efforts considérables sont encore nécessaires pour rendre le système de surveillance efficace, mais ils se justifient par le bénéfice que l'on peut en attendre.

Les participants à la réunion ont formulé les recommandations suivantes:

- Il faut assurer un approvisionnement constant en antigènes de *R. conorii*, de *R. prowazekii*, et de *C. burnetii* et en anti-immunoglobulines humaines marquées à la fluorescéine. Il serait souhaitable de préparer des antigènes de *R. tsutsugamushi*, à distribuer dans les laboratoires sur demande.
- Des mesures devraient être prises pour mettre au point d'autres méthodes de diagnostic pour les laboratoires ne disposant pas des installations nécessaires aux techniques d'immunofluorescence.
- Il faut encourager les laboratoires à échanger leurs sérums (positifs et négatifs) et leurs informations afin de développer le contrôle de la qualité. Les sérums doivent être régulièrement envoyés à des

Mémorandum

laboratoires de référence afin de préserver la qualité des examens.

- Il faut encourager les laboratoires participants à poursuivre leur formation. Ce point est particulièrement important pour les laboratoires n'ayant pas l'expérience des techniques d'immunofluorescence.
- L'OMS doit rassembler et diffuser les informations concernant la surveillance des rickettsioses dans le monde entier.

Remerciements

Nous remercions le Dr. J.E. McDade (Centers for Disease Control, Atlanta, GA, Etats-Unis d'Amérique) pour sa contribution précieuse au projet OMS sur la surveillance mondiale des rickettsioses.

Annexe

Laboratoires participants ayant fourni des informations sur les rickettsioses en 1990–1991 et responsables

Dr Charnchudhi Chanyasanha, Faculty of Public Health, Mahidol University, 420/1 Rajvithi Road, Phayathai, Bangkok 10400, Thaïlande.

Dr V.S. Padbidzi, National Institute of Virology, 20-A Dr Ambedkar Road, P.O. Box 11, Poona – 411001, Inde.

Dr Saraljit Sehgal, National Institute of Communicable Diseases, 22, Shamnath Marg, Post Box 1492, Delhi–110054, Inde.

Dr J. Olson, WHO Collaborating Centre for Rickettsial Reference and Research, Viral and Rickettsial Zoonoses Branch, Centers for Disease Control, Division of Viral and Rickettsial Diseases, Atlanta, GA, Etats-Unis d'Amérique.

Dr D. Raoult, Centre Collaborateur OMS de référence et de recherche sur les rickettsies, Unité des Rickettsies, C.H.U. La Timone, Marseille, France.

Dr I.V. Tarashevich, WHO Collaborating Centre for Rickettsial Reference and Research, Laboratory of Rickettsial Ecology, Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Gamaleya St. 18, Moscou 123098, Fédération de Russie.

Dr H.H. Barbosa Melles, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, Brésil.

Dr Márcio Antonio M. Galvão, Fundação Ezequiel Dias, Belo Horizonte, Brésil.

Directeur, Instituto Nacional de Salud, Lima, Pérou.

Dr L. Jemni, Laboratoire Régional de la Santé Publique de Sousse, 5, Rue de Kairouan, BP 312, Sousse 4002, Tunisie.

Dr T.B. Uppal, Department of Pathology, Khyber Medical College, Peshawar 21520, Pakistan.

Dr T. Messele, National Research Institute of Health, Virology and Rickettsiology Division, P.O. Box 1242, Addis Abeba, Ethiopie.

Dr M. Dosso, Laboratoire de Bactériologie–Virologie, Faculté de Médecine, C.H.U. de Cocody, Abidjan, Côte d'Ivoire.

Dr Chen Xiangrui, Institute of Microbiology and Epidemiology, 23 (A) Qilizhuang Road, Fengtai District, Beijing 100071, Chine.

Dr M. Zarour, Department of National Hospital of Lattakia, Lattakia, République arabe syrienne.

Directeur, Central Health Laboratory, Katmandou, Népal.

Dr J. Kazar, Centre Collaborateur OMS de référence et de recherche sur les rickettsioses, Institute of Virology, Dubravská Cesta 9, Bratislava 842 46, République slovaque.

Dr W. Sixl, Université de Graz, Graz, Autriche.

Pays participant au projet OMS de surveillance mondiale des rickettsioses

Région africaine: Cap-Vert, Côte d'Ivoire, Ethiopie, Gabon, Guinée-Bissau.

Région des Amériques: Bolivie, Brésil, Colombie, Costa-Rica, El Salvador, Equateur, Etats-Unis d'Amérique, Guatemala, Mexique, Pérou, Uruguay.

Région de l'Asie du Sud-Est: Bangladesh, Inde, Indonésie, Mongolie, Myanmar, Népal, Sri Lanka, Thaïlande.

Région européenne: Fédération de Russie, France, Grèce, Italie, Suisse, ex-Tchécoslovaquie.

Région de la Méditerranée orientale: Egypte, Iran, Iraq, Pakistan, République arabe syrienne, Tunisie.

Région du Pacifique occidental: Chine.