

Résurgence de la peste dans le district d'Ikongo à Madagascar en 1998.

1. Aspects épidémiologiques dans la population humaine.

R. Migliani (1), M. Ratsitorahina (1), L. Rahalison (1), I. Rakotoarivony (1), J. B. Duchemin (1), J. M. Duplantier (2), J. Rakotonomenjanahary (3) & S. Chanteau (1)

1. Institut Pasteur de Madagascar, Centre collaborateur OMS Peste, BP 1274, Antananarivo, Madagascar. Tél 261 20 22 401 64, Fax 261 20 22 415 34, E-mail: rmiglian@pasteur.mg

2. Institut de recherche pour le développement (I.R.D.), Antananarivo, Madagascar.

3. Ministère de la santé, Service de santé du district d'Ikongo, Madagascar.

Manuscrit n° 2267. "Épidémiologie". Reçu le 2 janvier 2001. Accepté le 28 mars 2001.

Summary: Emergence of plague in the Ikongo district of Madagascar in 1998.
1. Epidemiological aspects in the human population.

Between the 20th October and the 18th November 1998, an outbreak of bubonic plague was declared in a hamlet in the Ikongo district of Madagascar. We conducted an epidemiological survey because of the re-emergence of the disease in this area (the last cases had been notified in 1965) and because of the low altitude compared to the classical Malagasy foci. The outbreak had been preceded by an important rat epizootics during September. A total of 21 cases were registered with an attack rate of 16.7% (21/126) and a lethality rate of 33% (7/21). The disease was more prevalent in males (66% of cases) and children aged <15 years, as observed in general throughout the country. The anti-F1 seroprevalence among the contact population was 13.5% (13/96), probably attributable to subclinical infection by *Yersinia pestis*. No rodent was trapped during the survey, but an endemic hedgehog (*Tenrec ecaudatus*) was highly seropositive, suggesting a recent transmission of the plague bacillus among this species. The small mammals and vectors possibly involved in these new foci were investigated in May 1999.

Résumé :

Une épidémie de peste bubonique est survenue entre le 20 octobre et le 18 novembre 1998 dans un hameau du district d'Ikongo (ex Fort-Carnot) à Madagascar. Nous nous sommes intéressés à cette épidémie en raison de son caractère réurgent (derniers cas notifiés en 1965) et de la situation en faible altitude de ce hameau par rapport aux foyers classiques malgaches. Cette épidémie avait été précédée au cours du mois de septembre d'une épizootie murine importante. Au total, 21 cas ont été recensés, soit un taux d'attaque de 16,7 % (21/126), avec une létalité de 33 % (7/21). La maladie, comme on l'observe au niveau national, a atteint plus fréquemment les sujets masculins (66 % des cas) et les enfants de moins de 15 ans (76 % des cas). L'enquête sérologique réalisée chez les sujets contacts a montré que 13,5 % (13/96) étaient séropositifs en anticorps anti-F1, sans doute en relation avec une infection asymptomatique par *Yersinia pestis*. Aucun rongeur n'a été capturé pendant l'enquête, mais le sérum d'un hérisson endémique (*Tenrec ecaudatus*) présentait un taux d'anticorps anti-F1 très élevé, suggérant une circulation récente du bacille pesteux dans cette espèce animale. Des investigations rodento-entomologiques ont été réalisées en mai 1999 pour préciser les réservoirs et vecteurs impliqués dans ce nouveau foyer.

Yersinia pestis
bubonic plague
epidemiology
rodent
epizootics
Ikongo
Madagascar
Indian Ocean

Yersinia pestis
peste bubonique
épidémiologie
rongeur
épizootie
Ikongo
Madagascar
Océan Indien

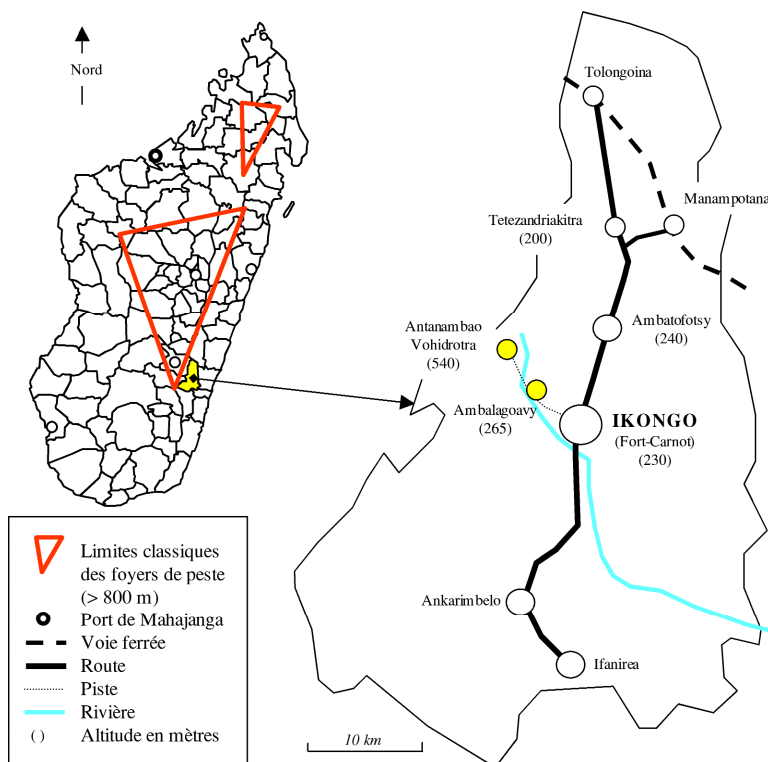
Introduction

À Madagascar, la peste est endémique sur les hautes terres centrales au-dessus de 800 mètres d'altitude, avec une recrudescence saisonnière entre octobre et avril, traduction d'une épizootie murine le plus souvent silencieuse (2, 6). La forme bubonique représente la grande majorité des formes cliniques observées : une des caractéristiques du foyer malgache est la fréquence avec laquelle apparaissent des cas de peste pulmonaire secondaire engendrant de petites épidémies familiales (4, 12).

Entre le 3 et le 16 novembre 1998, 10 cas de peste ont été déclarés par le service de santé du district d'Ikongo, province de Fianarantsoa. Sur un des prélèvements, adressé le 13 novembre au laboratoire central de la peste à l'Institut Pasteur de Madagascar, une souche de *Yersinia pestis* a été isolée. Les derniers cas de peste dans ce district remontaient à 1965, où une épidémie de peste pulmonaire fit 10 morts dans le village de Tetezandriakitra (3). Face à la réémergence de la peste dans ce district, en-dessous de l'altitude habituelle et après 33 ans de silence, une enquête épidémiologique a été réalisée entre le 9 et le 17 décembre. Les objectifs de cette mission exploratoire étaient

Figure 1.

Carte des villages atteints par l'épidémie de peste en 1998, district d'Ikongo (Fort-Carnot).
Map of villages affected by 1998 plague epidemic, Ikongo district (Fort-Carnot).



de: 1) reconstituer l'histoire de l'épidémie, 2) en dresser, par une enquête sérologique, le bilan chez les malades convalescents et leurs contacts et 3) réaliser un repérage du site en vue d'une mission mammalo-entomologique pour une étude des réservoirs et des vecteurs impliqués dans ce foyer de peste.

Population et méthodes

La zone d'enquête

Le district d'Ikongo se situe dans la province de Fianarantsoa sur le versant oriental de la faille qui sépare les hautes terres à l'ouest et la plaine littorale à l'est (figure 1). Des vallées étroites et profondes pénètrent, du nord au sud du district, dans cette faille dont l'altitude varie de 500 à plus de 1000 mètres. Les températures moyennes sont de 20 °C en saison fraîche, entre avril et août, et de 30 °C en saison chaude et pluvieuse, entre décembre et mars. La saison des pluies rend le réseau routier secondaire difficilement praticable.

Deux hameaux, au nord-ouest d'Ikongo, étaient concernés par l'épidémie: tout d'abord celui d'Antanambao Vohidrotra situé à 540 mètres d'altitude, en lisière de forêt et accessible uniquement par voie pédestre (quatre heures de marche). Il se composait, avant l'épidémie de peste, de 126 habitants répartis en 14 familles. Ce hameau avait été abandonné pendant les événements politiques de 1947. Sa réoccupation remonte à la fin de l'année 1994. Les villageois ont, depuis cette date, progressivement déboisé les alentours pour y pratiquer des cultures sur brûlis. L'autre hameau est celui d'Ambalagoavy (environ 500 habitants) situé plus bas à 265 mètres d'altitude.

L'enquête séro-épidémiologique

Un recensement de tous les cas suspects, décédés ou non, survenus entre le 1^{er} octobre et le jour de l'enquête, a été réalisé

dans chacun des deux hameaux. Un cas suspect était défini comme un sujet ayant présenté un tableau clinique compatible avec une peste bubonique, fièvre avec adénopathie douloureuse, compliquée ou non d'une forme pulmonaire ou avec une peste pulmonaire primaire, et ayant reçu un traitement anti-infectieux spécifique par streptomycine et/ou sulfamides. Pour les sujets décédés, la notion de traitement spécifique n'était pas indispensable pour suspecter le cas. L'ensemble des informations a été recueilli par interrogatoire des malades et des familles des sujets décédés et par examen des registres des formations sanitaires, puis retranscrites sur un questionnaire standardisé.

L'ensemble des habitants du hameau d'Antanambao Vohidrotra a été considéré comme des sujets contacts, compte-tenu de la taille de ce hameau et de l'ampleur de l'épidémie. Dans ce hameau, 110 personnes ont été soumises à un prélèvement, 14 convalescents et 96 sujets contacts. À Ambalagoavy, seuls les membres des familles des malades ont été considérés comme sujets contacts. Dans ce hameau, 27 sujets ont été soumis à un prélèvement, 2 convalescents et 25 sujets contacts. Pour chaque sujet, 5 ml de sang veineux sur tube sec ont été, après consentement, prélevés au pli du coude. À défaut, un prélèvement de sang sur buvard à l'extrémité du doigt a été réalisé. Les sérums décantés ont été transportés à +4 °C à l'IPM et stockés à -20 °C jusqu'au moment des analyses. Le sérodiagnostic de la peste a été effectué par un test ELISA indirect de détection des anticorps IgG (10). Le seuil de positivité du test est défini par une densité optique (DO) supérieure ou égale à 0,350.

L'enquête rodento-entomologique

Des piégeages de rongeurs ont été réalisés à l'intérieur de plusieurs habitations d'Antanambao Vohidrotra, à raison de 15 pièges grillagés type BTS et 15 pièges Sherman, pendant 2 nuits consécutives. Des pièges lumineux à bougies et un piège Estrade ont également été utilisés à l'intérieur des habitations pour la capture des puces dans les poussières.

L'analyse des données

L'ensemble des informations séro-épidémiologiques recueillies a été saisi sur une base informatique créée avec le logiciel Epi-Info 6.04cFr, puis analysées. Les variables qualitatives ont été comparées par le test du ² de PEARSON ou par le test exact de FISHER selon les besoins, le seuil de significativité étant fixé à 5 %.

Résultats

Description de l'épidémie

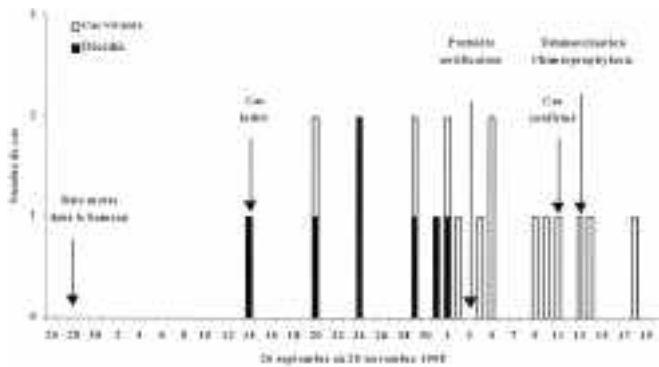
Les habitants d'Antanambao Vohidrotra ont constaté, entre avril et août 1998, une densité importante de rats dans les cultures et, en septembre, la présence de rats morts autour du village, dans les champs et près des rivières. Le 28 septembre, plusieurs rats morts ont été retrouvés dans un terrier creusé sous une des habitations du hameau.

Le premier cas humain est survenu dans ce hameau le 14 octobre. Il s'agissait d'un cas de peste bubonique avec

Figure 2.

Epidémie de peste survenue entre le 14 octobre et le 18 novembre 1998 dans le hameau d'Antanambao Vohidrotra (district d'Ikongo).

Plague epidemic having occurred between the 14th of October and the 18th of November 1998 in the hamlet of Antanambao Vohidrotra (Ikongo district).



signes pulmonaires, chez une fillette de 19 mois rapidement décédée sans traitement. Entre le 20 octobre et le 18 novembre, 20 autres cas de peste sont ensuite survenus, soit un taux d'attaque de 16,7 % (21/126) (figure 2). Au total, 7 malades sont décédés, dont le 7^{ème} malgré la mise en route d'un traitement spécifique, soit une létalité de 33 % (7/21). Les sujets décédés avaient un âge compris entre 1 et 15 ans et 4 d'entre eux (57 %) ont présenté des signes pulmonaires. Les 14 survivants ont présenté une peste bubonique. La localisation du bubon était dans 50% des cas axillaire, dans 31% cervicale et dans 19 % inguino-crurale. Le malade du 20 octobre non décédé avait été traité par sulfamides, le 27 octobre, à Ikongo, sans que le diagnostic de peste soit évoqué. Le traitement spécifique des malades par streptomycine a débuté le 1^{er} novembre. Le premier cas notifié l'a été le 3 novembre. Une désinsectisation, avec de la perméthrine en poudre, de tous les foyers du hameau et une chimioprophylaxie des sujets contacts par sulfamides ont été réalisées le 13 novembre.

Le taux d'attaque selon l'âge, calculé à partir des 112 habitants présents le jour de l'enquête et des 7 sujets décédés soit 119 personnes au total, était de 20 % (6/30) chez les sujets âgés de moins de 5 ans, de 21 % (4/19) chez les 5-9 ans, de 35 % (6/17) chez les 10-14 ans et de 9 % (5/53) chez les sujets de 15 ans et plus (p = 0,095). Le taux d'attaque était de 24 % (14/59) chez les hommes et de 12 % (7/60) chez les femmes (p = 0,084).

Dans le hameau d'Ambalagoavy, 2 cas de peste bubonique ont été recensés. Le premier était survenu le 12 novembre chez un garçon de 6 ans, traité et guéri, et le second le 28 novembre, chez une fillette de 12 mois, également traitée et guérie. Ces deux malades n'avaient pas quitté leur village au cours des 10 jours précédant la maladie. Le premier avait assisté aux cérémonies funéraires d'un membre de sa famille, décédé d'une peste contractée à Antanambao Vohidrotra. Une désinsectisation des habitations du hameau et une chimioprophylaxie des sujets contacts ont été réalisées le 12 novembre.

Enquête sérologique

À Antanambao Vohidrotra, parmi les 110 personnes présentes qui ont accepté d'être prélevées, 14 étaient des convalescents. L'âge moyen de ces sujets était de 17,2 ans, l'âge médian de 13 ans (extrêmes < 1 an-75 ans). Cinquante-quatre étaient des femmes et 56 des hommes. La séroprévalence globale des anticorps anti-F1 était égale à 20,9 % (23/110); chez les convalescents, elle était de 71,4 % et chez les non malades de 13,5 %, 3 parmi les 13 positifs ayant plus de 40 ans. Les séroprévalences selon l'âge et le sexe sont présentées dans le tableau I. La séro-

prévalence n'est pas significativement différente selon la classe d'âge (p = 0,10), mais elle est significativement plus élevée chez les sujets masculins (p = 0,04).

À Ambalagoavy, un seul des deux suspects, celui qui avait été malade le 12 novembre, présentait une sérologie positive et parmi les 25 sujets contacts ayant subi un prélèvement, deux avaient une sérologie positive, soit 8 %.

Tableau I.

Séroprévalence des anticorps anti-F1 selon l'âge et le sexe chez les habitants du hameau d'Antanambao Vohidrotra (District d'Ikongo).

Seroprevalence of anti-F1 antibodies according to age and sex in the inhabitants of the hamlet of Antanambao Vohidrotra (Ikongo district).

âge	sujets positifs/sujets testés		total prévalence
	hommes	femmes	
< 5 ans	5/15	0/13	5/28 (18%)
5-9 ans	2/13	0/5	2/18 (11%)
10-14 ans	2/5	4/8	6/13 (46%)
15 ans	7/23	3/28	10/51 (20%)
total	16/56	7/54	23/110
prévalence	(29%)	(13%)	(21%)

Enquête mammalo-entomologique

Aucun rongeur n'a été capturé pendant l'enquête. Mais un prélèvement de sang a pu être réalisé sur un "hérisson" endémique (*Tenrec ecaudatus*) capturé par les villageois : l'examen bactériologique était négatif, mais la recherche d'anticorps anti-F1 était fortement positive (DO > 2,8).

Les pièges à bougies ont permis la collecte de 22 puces libres, à l'intérieur de 6 habitations, se répartissant de la façon suivante : 1 *Xenopsylla cheopis* (puce de rat), 16 *Pulex irritans* (puce de l'homme) et 5 *Echidnophaga gallinacea* (puce de poule).

Discussion

Les informations recueillies lors de cette enquête confirment que l'épidémie qui a sévi à Antanambao Vohidrotra, entre le 14 octobre et le 18 novembre 1998, et qui a entraîné le décès d'environ 5% des habitants, était liée à la peste. Cette épidémie humaine avait été précédée, au cours du mois de septembre, d'une épizootie murine importante, non signalée au service de santé. La disparition de la quasi totalité des populations de rats est soupçonnée, car aucun animal n'a été piégé. L'isolement de ce hameau, situé dans un district non préparé à la lutte contre la peste, a eu plusieurs conséquences. Tout d'abord, l'absence de prise en charge des cas en début d'épidémie est à l'origine d'une forte létalité, qui a nettement diminué après la mise en route de traitements spécifiques par streptomycine. Ensuite, un retard dans l'alerte et dans la mise en œuvre des mesures de contrôle : la désinsectisation des habitations des malades et la chimioprophylaxie des sujets contacts.

Les aspects épidémiologiques de cette épidémie à Antanambao Vohidrotra sont comparables à ceux observés globalement au niveau national (7). Les sujets masculins sont plus fréquemment atteints par la peste, même si à Antanambao Vohidrotra la différence n'est pas significative, sans doute en raison de la faiblesse de l'échantillon. La maladie atteint surtout les sujets de moins de 15 ans.

Dans le hameau d'Ambalagoavy, le cas survenu au début du mois de novembre est bien un cas de peste bubonique. L'enfant, qui n'a pas quitté son hameau pendant la période épidémique, a très probablement été contaminé par une puce ayant été transportée avec la malade décédée ou par ses accompagnants. Le deuxième cas n'avait probablement pas la peste. En effet, la maladie est survenue tardivement après

les opérations de désinsectisation et sa sérologie anti-F1 est négative, bien qu'il existe 9 % de faux négatifs avec le test ELISA utilisé (10).

L'enquête sérologique a permis de constater qu'environ un contact non malade sur 10 (13,5 % à Antanambao Vohidrotra et 8% à Ambalagoavy) avait un taux d'anticorps anti-F1 positif. À Antsaholainy dans le district d'Ambatolampy, au cours d'une épidémie de peste pulmonaire survenue en octobre 1997, 8,5% des sujets contacts avaient une sérologie positive (12). Cette séropositivité peut être le témoin d'une infection ancienne, d'une cicatrice vaccinale ou d'une infection pauci ou asymptomatique au cours de cette épidémie. La dernière épidémie notifiée dans ce district remonte à 1965, mais il ne s'agissait pas du même village. Certains sujets auraient pu être infectés au cours d'un séjour dans les foyers pestueux des hautes terres, mais aucun élément allant dans ce sens n'a été apporté par l'interrogatoire des habitants des hameaux. Les vaccinations anti-pestueuses à Madagascar ont duré officiellement jusqu'en 1959, mais avec moins d'intensité à partir des années 40 (8). L'hypothèse d'une sérologie positive près de 40 ans après la vaccination n'est pas vraisemblable. Une infection asymptomatique est donc l'hypothèse la plus plausible, mais on ne peut exclure la décapitation d'un certain nombre de cas par la chimioprophylaxie (12, 13).

L'enquête mammalo-entomologique initiale rapportée dans cet article n'a pas apporté d'arguments pour expliquer l'origine de l'épizootie murine. On pouvait se demander si celle-ci était liée à la migration de rats pestueux depuis les hautes terres toutes proches ou bien si l'infection des rats s'était produite par contacts avec un réservoir sauvage selvatique. En faveur de la première hypothèse, nous notons le fait que le hameau d'Antanambao Vohidrotra est un lieu de passage des marchandises agricoles entre la ville d'Ikongo et celle de Vinanitelo sur les hautes terres, foyer actif de peste; en faveur de la deuxième, le fait que le hameau avait été rebâti en lisière de forêt par les occupants actuels et qu'un *Tenrec* était porteur d'anticorps anti-F1. Ce portage montre qu'il existe une circulation du bacille pestueux chez cette espèce animale sans toutefois que l'on puisse affirmer l'antériorité de cette circulation sur l'épizootie murine. Une enquête complémentaire a été réalisée en avril 1999 pour tenter de répondre à ces questions (9). Cette épidémie survient à un moment où on observe une recrudescence de la peste à Madagascar (5, 6, 8). Est-ce le signal d'une extension de la zone d'endémie des hautes terres en-dessous de 800 mètres d'altitude? Les informations récentes issues de la surveillance épidémiologique nationale pourraient nous inciter à le penser. En effet, 6 cas de peste bubonique, dont un cas confirmé, survenus chez des habitants du hameau d'Ambalagoavy (265 mètres d'altitude) ont été déclarés par le service de santé du district d'Ikongo, en décembre 2000. En tout état de cause, après Mahajanga en 1991, la recolonisation

d'autres ports malgaches par la peste est un risque que l'on ne peut sous-estimer dans l'avenir (1, 11).

Remerciements

Cette étude a été financée par l'Institut Pasteur de Madagascar et le Gouvernement malgache (crédits Banque mondiale, Convention 01/95 IDA 2251-MAG). Les auteurs remercient, pour leur aide active dans la réalisation de cette enquête, le directeur inter-régional du développement sanitaire de la province de Fianarantsoa, les personnels du Service de lutte contre la peste du Ministère de la santé, du service de santé de district et de l'hôpital d'Ikongo, les autorités administratives et traditionnelles et la population des deux hameaux.

Références bibliographiques

1. BOISIER P, RASOLOMAHARO M, RANAIVOSON G, RASOAMANANA B, RAKOTO L *et al.* - Urban epidemic of bubonic plague in Majunga, Madagascar: epidemiological aspects. *Trop Med Int Health*, 1997, **2**, 422-427.
2. BRYGOO ER - *Rapport annuel du service de la peste*. Institut Pasteur de Madagascar, 1965.
3. BRYGOO ER - Epidémiologie de la peste à Madagascar. *Arch Inst Pasteur Madagascar*, 1966, **35**, 9-147.
4. BRYGOO ER & GONON M - Une épidémie de peste pulmonaire dans le nord-est de Madagascar. *Bull Soc Pathol Exot*, 1958, **51**, 47-60.
5. CHAMPETIER DE RIBES G, RASOAMANANA B, RANDRIAMBELOSOA J, RAKOTO LJ, RABESON D & CHANTEAU S - La peste à Madagascar : données épidémiologiques de 1989 à 1995 et programme national de lutte. *Cahiers Santé*, 1997, **7**, 53-60.
6. CHANTEAU S, RAHALISON L, DUPLANTIER JM, RASOAMANANA B, RATSITORAHINA M *et al.* - Actualités sur la peste à Madagascar. *Méd Trop*, 1998, **58**, 23S-29S.
7. CHANTEAU S, RATSITORAHINA M, RAHALISON L, RASOAMANANA B, CHAN F *et al.* - Current epidemiology of human plague in Madagascar. *Microbes and Infection*, 2000, **2**, 25-31.
8. COULANGES P - La peste à Madagascar 1956-1976: Répartition géographique, données épidémiologiques. *Arch Inst Pasteur Madagascar*, 1977, **46**, 397-426.
9. DUPLANTIER JM, DUCHEMIN JB, RATSITORAHINA M, RAHALISON L & CHANTEAU S - Résurgence de la peste dans le district d'Ikongo à Madagascar en 1998. 2. Réservoirs et vecteurs impliqués. *Bull Soc Pathol Exot*, 2001, **94**, 119-122.
10. RASOAMANANA B, LEROY F, BOISIER P, RASOLOMAHARO M, BUCHY P *et al.* - Field evaluation of an immunoglobulin G anti-F1 ELISA for serodiagnosis of human plague in Madagascar. *Clin Diagn Lab Immunol*, 1997, **4**, 587-591.
11. RASOLOMAHARO M, RASOAMANANA B, ANDRIANIRINA Z, BUCHY P, RAKOTOARIMANANA N & CHANTEAU S - Plague in Majunga, Madagascar. *Lancet*, 1995, **346**, 1234.
12. RATSITORAHINA M, CHANTEAU S, RAHALISON L, RATSIFASOAMANANA L & BOISIER P - Epidemiological and diagnostic aspects of the outbreak of pneumonic plague in Madagascar. *Lancet*, 2000, **355**, 111-113.
13. RATSITORAHINA M, RABARIJAONA L, CHANTEAU S & BOISIER P - Seroepidemiology of human plague in the Madagascar highlands. *Trop Med Int Health*, 2000, **5**, 94-98.