Bull. Soc. Path. Ex.,
87, 1994, 143-147

Mots-clés : Choléra, Séroépidémiologie, Séropositivité, Chlef, Algérie.

Key-words: Cholera, Seroepidemiology, Seropositivity, Chlef, Algérie.

Bactériologie

ENQUÊTE SÉRO-ÉPIDÉMIOLOGIQUE SUR LE CHOLÉRA EL TOR DANS UNE RÉGION ENDÉMIQUE EN ALGÉRIE

Par A. BENDIB (*), M. NORA (**), H. MAHROUF (**), M. SAIB (**), K. EL ABASSI (**) & A. DODIN (***) (****)

Seroepidemiological survey of El Tor cholera in an endemic area of Algeria

Summary: *Between the 26th of April and the 8th of july 1987 a seroepidemiological survey was conducted in the district of Chlef located in an endemic cholera area of Algeria. The purpose of this work was to evaluate the seroprevalence of vibriocidal antibodies and to study some epidemiological characteristics of cholera. This survey concerns the representative samples of patients and asymptomatic carriers such as they were declared during the epidemic periods of 1982 and 1986 and a sample of contacts of these latter. A bacteriology of stools practised on all the subjects did not reveal a carrying of vibrios. The seroprevalence was 37.6 % and it concerned all ages. It was linked meaningfully to the age category and not to the sex. This seroprevalence was not significantly different between the cases, the carriers and the contacts. Thus this study reveals that Algeria has a seroprevalence rate less important than others countries.*

Résumé : *Entre le 26 avril et le 8 juillet 1987 une enquête séro-épidémiologique a été effectuée dans la daïra de Chlef située dans une région endémique de choléra en Algérie. Elle a eu pour objectifs d'apprécier la séropositivité par rapport aux anticorps vibriocides durant la période inter-épidémique et d'étudier quelques caractéristiques épidémiologiques de la maladie. Elle a concerné des échantillons représentatifs de malades et porteurs asymptomatiques déclarés au cours des épidémies de 1982 et 1986 et un échantillon de sujets contacts à ces derniers. Une bactériologie des selles pratiquée chez tous ces sujets n'a pas révélé de portage de vibrions. La séropositivité chez tous les sujets étudiés est de 37,6 % tous âges confondus. Elle est liée significativement à l'âge, avec prédominance aux âges extrêmes, mais pas au sexe. Elle n'est pas significativement différente entre les malades, les porteurs et les sujets contacts. Cette étude révèle aussi que le taux de séropositivité en Algérie semble moins important que dans d'autres pays endémiques.*

INTRODUCTION

Le choléra sévit avec une prévalence variable selon les pays et les régions. Si dans les pays développés il a pratiquement disparu, dans les pays du tiers-monde, il pose encore un grand problème de santé publique. Par ailleurs, c'est une maladie dont le génie épidémique reste très vif. Sa récente extension en Amérique du Sud, région jusque-là épargnée par la septième pandémie, a été aussi inattendue que massive (3).

En Algérie, après quelques décennies de silence épidémique, le choléra a été réintroduit en 1971. Depuis cette date, il se déclare tous les ans sous forme d'épidémies estivo-automnales avec des pics importants tous les 3 à 4 ans. L'incidence annuelle déclarée varie de 0,5 à 40 pour 100 000 habitants selon les années (9, statistiques non publiées du Ministère de la Santé). Mais ces statistiques hospitalières, notamment dans les pays en développement, ne reflètent pas en fait l'ampleur réelle du problème. Afin de pallier ces insuffisances, une enquête séro-épidémiologique a été entreprise pour la première fois, durant la période inter-épidémique, dans une région endémique d'Algérie. Elle s'est appuyée sur la mesure du pouvoir vibriocide (PV) pour d'une part évaluer la séroprévalence de certains groupes de populations et d'autre part étudier certaines caractéristiques épidémiologiques de la maladie.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'enquête s'est déroulée du 26 avril au 8 juillet 1987 durant la période inter-épidémique qui s'étale toujours de janvier à juin, correspondant à l'hiver et au printemps. Elle a été effectuée dans la daïra (sous-préfecture) de Chlef (constituée de 3 communes) située à 200 km à l'ouest de la capitale et dont le nombre d'habitants selon le recensement général de la population et de l'habitat de 1987 s'élève à 168 240 habitants. Cette daïra est située dans une région où les épidémies de choléra surviennent avec une fréquence et une intensité relativement plus importantes.

(*) Polyclinique El Anasser, 1, rue des Sports, Le Ruisseau, Alger, 16015, Algérie.
(**) Direction de Santé de la wilaya de Chlef, Algérie.
(***) Institut Pasteur, 28, rue du Dr-Roux, Paris Cedex 15, France.
(****) Manuscrit n° 1395. Accepté le 8 septembre 1994.

La base de sondage est constituée par les malades confirmés et porteurs asymptomatiques (PA) enregistrés dans la daïra durant les épidémies estivo-automnales de 1982 et 1986. Les malades sont ceux qui ont présenté une diarrhée (3 selles liquides ou molles ou plus par 24 h) et la présence de vibrions O1 dans les selles. Les porteurs asymptomatiques, dépistés activement au cours des épidémies sus-citées, sont ceux chez qui on a isolé des vibrions 01 dans leurs selles sans existence concomitante de signes cliniques. L'enquête a également concerné un groupe, après son consentement libre et éclairé, ayant été au contact de ces malades et porteurs asymptomatiques. Ces sujets contacts, vivant dans les ménages de ces derniers, n'ont pas été dépistés comme PA ni présenté de choléra par le passé. Ce groupe a été choisi en fonction de l'âge et du sexe des malades et porteurs.

Pour toutes les personnes enquêtées, une fiche a été remplie.

L'échantillonnage a été effectué selon la méthode suivante : après avoir stratifié ces 4 groupes de population en fonction de l'âge et du sexe, des échantillons aléatoires systématiques ont été tirés avec une fraction de sondage égale au cinquième.

Au total, sur un échantillonnage de 44 malades de 1982, 32 soit 72,7 % ont été retrouvés et enquêtés et sur un échantillon de 25 porteurs asymptomatiques dépistés au cours de la même épidémie, 22 soit 88 % ont été retrouvés et enquêtés.

De même, sur un échantillon de 24 malades de 1986, 16 soit 66,7 % ont été retrouvés et enquêtés et sur un échantillon de 31 porteurs dépistés au cours de la même épidémie, 25 soit 80,6 % ont été retrouvés et enquêtés.

46 sujets contacts ont été également étudiés (tableau I).

Tous les sujets enquêtés appartiennent à des ménages différents et aucun n'avait subi de vaccination anti-cholérique auparavant.

Les malades, porteurs asymptomatiques et sujets contacts ont fait l'objet au même moment d'un prélèvement de selles et de sang.

Les échantillons de selles ont été obtenus par écouvillonnage rectal et transportés dans le milieu de transport spécifique de Cary Blair. L'analyse bactériologique de ces prélèvements a été effectuée après enrichissement sur gélose nutritive alcalinisée et biliée (GNAB) dans le laboratoire de wilaya de Chlef. Les prélèvements de sang de 2 à 5 ml ont été obtenus par ponction au niveau d'une veine. L'ensemble des prélèvements ont été transportés jusqu'au laboratoire de wilaya (département) en moins de 2 heures à la température ambiante. Le sang a été immédiatement centrifugé puis congelé au-dessous de 0° C jusqu'à son analyse au laboratoire de l'Institut Pasteur de Paris, service du Professeur A. Dodin, en avril 1990. Le PV a été mesuré selon la méthode de Benenson modifiée par A. Dodin (2, 5), en utilisant la souche « Jackson » pour l'Inaba et « Mekki » pour l'Ogawa.

L'âge est compté en années révolues.

Le PV est exprimé en unités réciproques. La séropositivité est définie par un PV $\geq$ 20.

Les tests statistiques employés sont le test du khi-carré et le test t de Student. Pour ce dernier le logiciel « Epistat » a été utilisé.

RÉSULTATS

Étude anamnestique

L'interrogatoire des sujets étudiés retrouve une seule fois la notion de réinfection patente.

Résultats sérologiques

Sur les 141 sujets étudiés (tableau I), on compte 48 malades, 47 porteurs asymptomatiques et 46 sujets contacts.

La répartition par âge est significativement différente entre les malades et les porteurs asymptomatiques ($t = 2,55$; $p = 0,02$) et entre les malades et les sujets contacts ($t = 2,13$; $p = 0,03$) mais ne l'est pas entre les PA et les sujets contacts. Par rapport au sexe, la différence n'est significative qu'entre les malades et les porteurs ($\chi^2 = 3,9$; $p < 0,05$). Chez

Tab. I. — Répartition des sujets en fonction de leur statut, de l'âge, du sexe et du pouvoir vibriocide du sérum (PV) en période inter-épidémique dans l'ouest algérien.

Statut	Age moyen	Masculin	Féminin	Total	PV +*	PV -
Malades	24,4	27	21	48	22 (45,8%)	26 (54,2%)
PA	15,1	17	30	47	14 (29,8%)	33 (70,2%)
Contacts	16,7	26	20	46	17 (37%)	29 (63%)
Total	18,8	70	71	141	53 (37,6%)	88 (62,4%)

*: PV positif > 20

Tab. II. — Séropositivité en fonction du sexe chez les sujets tous statuts confondus.

	PV +	PV -	Total
Masculin	43	27	70
Féminin	45	26	71
Total	88	53	141

Tab. III. — Nombre de séropositifs par âge tous statuts confondus.

Age (ans)	PV +	PV -	Total
0 - 9	16	49	65
10 - 29	20	24	44
30 - 49	12	6	18
≥ 50	5	9	14

l'ensemble de ces sujets le PV retrouvé varie entre 0 et 320. La recherche de ces anticorps vibriocides tous âges confondus révèle un taux de séropositivité moyen de 37,6 %. Bien que la lecture des chiffres laisse accroire que les malades présentent un taux de séropositivité plus élevé que les PA et les sujets contacts (45,8 % *vs*, 29,8 et 37 %), les tests statistiques ne montrent pas de différence significative entre ces trois populations. Les sujets contacts ont cependant un taux de séropositivité non négligeable (37 %) : l'étude de la séropositivité en fonction du sexe ne montre pas de différence significative (tableau II). Par contre, elle est liée à l'âge (tableau III). Elle augmente jusqu'à 50 ans puis diminue au-delà.

Résultats bactériologiques

Tous les prélèvements de selles effectués dans les conditions sus-citées se sont avérés négatifs quant à la recherche de vibrions.

COMMENTAIRES

Cette enquête a révélé un taux moyen de séropositivité égal à 37 %. Ce taux n'est lié ni au sexe ni au statut des sujets mais est significativement différent en fonction de l'âge. Aucune notion de portage n'est apparue que ce soit chez les anciens malades et porteurs que chez les sujets contacts.

Ces résultats peuvent être affectés par quelques biais potentiels qu'il faut évoquer. Le taux des non-réponses notamment pour l'échantillon de malades est relativement élevé (29,5 %). La raison principale de l'ensemble des non-réponses est le changement d'adresse des sujets enquêtés. Ceci est la conséquence de l'important séisme survenu dans la région en 1980 et qui a entraîné jusqu'à ce jour un mouvement de population important. Il n'y a pas eu d'interactions liées à une éventuelle vaccination anti-cholérique antérieure. Cependant cette étude ayant été réalisée dans une région où le choléra se déclare avec relativement plus de fréquence, la moyenne nationale de la séropositivité doit être légèrement inférieure au taux retrouvé. Par contre, ces taux qui ont été mesurés chez des sujets contacts, ont peut-être été légèrement sous-estimés à cause, d'une part, du fait que certains sujets contacts ont probablement développé une maladie clinique bénigne qui est passée inaperçue et, d'autre part, du fait que nous avons adopté un seuil de séropositivité égal à 20 et non à 10.

Cette séropositivité n'est pas liée au sexe. Le résultat est conforme à celui trouvé dans l'étude sur la morbidité déclarée (9, statistiques non publiées du Ministère de la santé). Compte tenu du fait qu'en Algérie la femme est très souvent confinée à l'intérieur du foyer, ce résultat est en faveur d'une importante transmission intra-familiale de la maladie. La même eau et les mêmes aliments disponibles à l'intérieur du foyer, consommés en général par l'ensemble des membres du ménage sans distinction de sexe, constitueraient les principaux véhicules du choléra. Cette immunité vibriocide augmente avec l'âge comme cela a été retrouvé dans les autres pays endémiques de choléra (6), mais elle devient moindre chez les personnes âgées. Cette séropositivité en fonction de l'âge est en adéquation avec la prévalence du choléra enregistrée en Algérie depuis 1971. Ces statistiques montrent en effet que les sujets âgés de 1 à 4 ans et de plus de 55 ans sont les plus touchés au cours de la plupart des épidémies (9, statistiques non publiées du Ministère de la santé). Ceci peut expliquer l'évolution cyclique du choléra avec des pics importants tous les 3 à 4 ans, c'est-à-dire le temps qu'il faut pour qu'une cohorte de sujets âgés de 1 à 4 ans soit reconstituée. L'hypothèse est d'autant plus vraisemblable que les pays en développement comme l'Algérie ont une structure de la population conférant à la tranche d'âge de 1 à 4 ans une proportion importante (14 % environ) (12). De plus, comme l'ont montré certains auteurs (6), l'évolution des anticorps vibriocides qui, après une infection initiale vont augmenter rapidement, se maintenir à des niveaux élevés grâce au contact fréquent avec le vibrion, puis revenir à leur niveau initial 3 à 4 ans après, peut concourir également à expliquer la manifestation cyclique de la maladie. Notre étude confirme la persistance de ces anticorps (échantillon de 1982).

L'absence de différence significative de séropositivité entre les trois populations suggère l'idée que, au moins durant les épidémies, il y a une grande circulation de germes. Le nombre d'infectés n'est pas seulement constitué par les malades diagnostiqués et les porteurs dépistés mais également par une autre partie de la population qui, pour une raison quelconque, ne présente pas de signes cliniques patents et chez laquelle le dépistage bactériologique se révèle négatif. Cette population qui finalement échappe au contrôle épidémiologique pourrait constituer une des

plus importantes causes de la propagation de la maladie au moins pendant les périodes épidémiques.

Cette grande circulation de germes ne semble cependant pas être aussi importante que celle qui a été constatée dans d'autres pays. Le taux de séropositivité retrouvé chez les sujets contacts (37 %), est inférieur à celui retrouvé par exemple au Bangladesh (> 60 %) (6).

Cette enquête qui a porté sur des échantillons représentatifs d'anciens PA et malades d'une région où le choléra se déclare relativement plus fréquemment retrouve à l'interrogatoire une seule fois la notion d'une deuxième infection patente chez la même personne. Ce résultat est conforme à ceux issus d'enquêtes réalisées dans certains pays du tiers monde (7, 11). La grande circulation des germes dans ces régions endémiques entraîne une certaine protection chez une grande proportion de la population. Cette protection qui ne suffit peut-être pas à épargner complètement de la maladie, empêche généralement l'apparition d'une deuxième infection patente plus ou moins grave chez ces mêmes personnes. Les réinfections, sous forme de cas bénins passant inaperçus, sont probablement plus fréquentes.

La négativité des coprocultures, notamment chez les sujets contacts, suggère l'hypothèse de l'absence d'un portage humain de vibrions O1 en période interépidémique. Si ce résultat se confirme, il ne serait probablement valable que dans le contexte des pays où le choléra s'exprime d'une façon franchement saisonnière comme en Algérie et où durant les saisons interépidémiques (1er janvier au 15 juin), nous n'avons jamais diagnostiqué de cas de choléra. Dans cette situation, le réservoir aquatique serait plus important (4, 1). Les cours d'eau et les eaux de mer très pollués par les eaux usées dans lesquelles on a souvent isolé des vibrions O1 durant toutes les saisons en Algérie (statistiques non publiées du Ministère de la Santé), constitueraient le réservoir principal des germes. Cependant plusieurs réserves peuvent être émises sur la valeur de notre résultat. Nous en citerons trois. La première est représentée par la faiblesse relative de la taille de notre échantillon. La deuxième est liée à la technique bactériologique. Sur ce plan, nous n'avons pas élaboré de protocole particulier, l'analyse bactériologique s'est faite selon le procédé de routine. Enfin, nous n'avons effectué qu'un seul prélèvement alors que, dans le but d'étudier le réservoir, il aurait fallu certainement en réaliser plusieurs.

CONCLUSION

Cette enquête, réalisée durant la période interépidémique dans un pays où le choléra survient uniquement durant les saisons chaudes a permis d'étudier la sérologie du choléra en dehors de l'interférence liée à l'existence concomitante de cas de maladies.

Les résultats ont retrouvé un taux de séropositivité non négligeable (37,6 %), signe d'une circulation relativement importante des vibrions au moins en période d'épidémie. La séropositivité n'est significativement différente ni selon le statut des sujets (malades, porteurs, sujets contacts) ni selon le sexe. Elle est par contre liée à l'âge avec une prédominance aux âges extrêmes. Ces résultats — qui méritent d'être mieux étudiés — et les hypothèses qu'ils soulèvent, conjugués aux autres données épidémiologiques (mortalité et létalité par exemple), contribueraient à un réajustement pertinent du programme de lutte contre le choléra.

Cette étude a montré également l'intérêt de la sérologie dans l'étude du choléra. Cette sérologie a permis d'estimer l'ampleur de la circulation des germes et de soulever des hypothèses intéressantes en vue d'une meilleure connaissance de l'épidémiologie de la maladie. Il reste à développer des techniques sérologiques plus pratiques qui, appliquées à l'aide de méthodologies adéquates, pourraient être très utiles notamment dans la surveillance épidémiologique.

REMERCIEMENTS

Nous remercions la Direction de la prévention du Ministère de la santé pour l'aide et le soutien qu'elle a apportés à la réalisation de ce travail.

Nous remercions également très vivement le Directeur de la santé de la wilaya de Chlef, l'ensemble du personnel de la sous-direction de la prévention de cette administration et les Directeurs des hôpitaux de la ville de Chlef sans lesquels ce travail n'aurait pu être réalisé.

Nous remercions enfin M. M. Guillou de l'Institut Pasteur de Paris pour sa collaboration technique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Anwarulhuq *et al.* — Ecological relationship between *Vibrio cholerae* and planktonic Cristacean Copepods. *Aplied and environmental microbiology*, 1983, **45**, 275-283.
2. Benenson (A. S.). — Serological studies in cholera. *Bull. WHO*, 1968, **38**, 277-285.
3. OMS. — *Le choléra en 1991*, 1991, **69**, 635-638.
4. Choléra : Progrès récents en matière de recherche : Mémorandum d'une réunion de l'Organisation mondiale de la Santé. *Bull. OMS*, 1986, **64**, 47-56.
5. Dodin (A.) & Fournier (J.-M.). — Méthodes de laboratoire pour le diagnostic du choléra et les autres vibrions. Éditeur : (France), Institut Pasteur, Paris, 1990.
6. Glass (R. I.), Svennerholm (A. M.), Khan (M. R.), Huda (S.), Huq (M. I.) & Holmgren (J.). — Seroepidemiological studies of El Tor cholera in Bangladesh : Association of serum antibody levels with protection, *J. Infect. Dis.*, 1985, **151**, 236-242.
7. Glass (R. I.), Stan (B.), imdadulhuk (M.), Stoll (B. J.), Khan (M. U.), Merson (M. H.) & Lee (V. J.), Black (R. E.). — Endemic cholera in rural Bangladesh, 1966-1980. *Am. J. Epidemiol.*, 1982, **116**, 959-970.
8. Hulka (B. S.) & Margolin (B. H.). — Methodolo-

gical issues in epidemiological studies using biologic markers. *Am. J. Epidemiol.*, 1992, **135**, 200-209.
9. Institut national de Santé Publique. L'épidémie de choléra de 1979, *Bulletin épidémiologique*, 1980, 15-34.
10. Harris (J. R.) *et al.* — Impact of epidemic cholera in a previously uninfected island population: evaluation of a new seroepidemiologic method. *Am. J. Epidemiol.*, 1986, **123**, 424-430.
11. Levine (M. M.), Black (R. E.), Clements (M. L.), Cisneros (L.), Nalin (D. R.) & Young (C. R.). — Duration of infection-derived immunity to cholera. *J. Infect. Dis.*, 1981, **143**, 818-820.
12. Office national des Statistiques. Recensement général de la population et de l'habitat, 1987, **1**, 1989.
13. Snyder (J. D.), Alegre (D. I.), Levine (M. M.), Craig (J.-P.), De Vitt (W. E.) & Blake (P. A.). — Serologic studies of naturally acquired infection with *Vibrio cholerae* serogroup O1 in the United States. *J. Infect. Dis.*, 1981, **143**, 182-187.
14. Woodward (W. E.). — Cholera reinfection in man. *J. Infect. Dis.*, 1971, **123**, 61-66.